

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии

**А.Г. Захаренко А.Н. Каляда**

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ  
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В СТАЦИОНАРЕ:  
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ,  
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ И  
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

Учебно – методическое пособие

Минск БелМАПО  
2015

УДК 616.24-002-085.33(075.9)

ББК 54.12<sub>я</sub>73

3 38

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования  
протокол № 8 от 25.11. 2015.

### **Авторы:**

зав. кафедрой фармакологии и фармакотерапии доцент к.м.н. *Захаренко А.Г.*  
ассистент кафедры фармакологии и фармакотерапии *Коляда А.Н.*

### **Рецензенты:**

зав. кафедрой общей и клинической фармакологии ВГМУ, д.м.н., профессор  
М.Р. Конорев  
кафедра клинической фармакологии ВГМУ

### **Захаренко А.Г.**

3 38

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии в стационаре: фармакоэпидемиологические, фармакоэкономические и микробиологические аспекты: учеб.-метод. пособие /А.Г. Захаренко, А.Н. Коляда. - Минск.: БелМАПО, 2015.-38с.

ISBN 978-985-499-957-9

Учебно – методическое пособие отражает актуальность изучения антибактериальной терапии пневмоний. В пособии последовательно представлен обзор научных сведений, а так же результаты собственных исследований авторов.

УДК 616.24-002-085.33(075.9)

ББК 54.12<sub>я</sub>73

**ISBN 978-985-499-957-9**

© Захаренко А.Г., Коляда А.Н., 2015  
© Оформление БелМАПО, 2015

## Содержание

|                                                                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Сокращения в тексте .....                                                                                                     | 3         |
| Введение .....                                                                                                                | 4         |
| <b>Глава 1. Анализ типичной практики потребления антибиотиков при лечении пневмоний в стационаре .....</b>                    | <b>5</b>  |
| 1.1. Дизайн исследования .....                                                                                                | 6         |
| 1.2. Критерии включения и исключения .....                                                                                    | 6         |
| 1.3. Регистрируемая информация .....                                                                                          | 7         |
| 1.3.1. Информация для стратификации пациентов .....                                                                           | 8         |
| 1.3.2. Информация о лечении пациентов .....                                                                                   | 9         |
| 1.3.3. Информация об эффективности и исходах лечения .....                                                                    | 9         |
| 1.3.4. Создание карты исследования .....                                                                                      | 10        |
| 1.3.5. Обработка результатов исследования .....                                                                               | 11        |
| 1.4. Фармакоэпидемиологический анализ антибактериальной терапии пневмоний в стационаре .....                                  | 11        |
| 1.4.1. Частотный анализ .....                                                                                                 | 12        |
| 1.4.1.1. Спектр применявшихся антибиотиков на догоспитальном этапе лечения .....                                              | 12        |
| 1.4.1.2. Спектр применявшихся антибиотиков госпитальном этапе лечения .....                                                   | 13        |
| 1.4.2. ABC – анализ .....                                                                                                     | 14        |
| 1.4.3. VEN – анализ .....                                                                                                     | 14        |
| 1.4.4. Результаты микробиологической диагностики .....                                                                        | 15        |
| 1.5. Фармакоэкономические аспекты антибактериальной терапии пневмоний .....                                                   | 16        |
| 1.5.1. Стоимость упаковки антибиотика .....                                                                                   | 16        |
| 1.5.2. Стоимость суточных и курсовых доз антибиотиков .....                                                                   | 17        |
| 1.5.3. Стоимость антибактериальных схем и ступенчатого дозирования антибактериальных препаратов .....                         | 17        |
| 1.6. Оценка адекватности терапии внебольничной пневмонии с точки зрения следования клиническим рекомендациям .....            | 19        |
| 1.7. Заключение, выводы и предложения .....                                                                                   | 22        |
| <b>Глава 2. Пример анализа потребления антибиотиков при лечении пневмоний в условиях стационара Республики Беларусь .....</b> | <b>23</b> |
| Список литературы .....                                                                                                       | 38        |

## Сокращения

|            |                                                             |
|------------|-------------------------------------------------------------|
| АБТ        | антибактериальная терапия                                   |
| АГ         | артериальная гипертензия                                    |
| АД         | артериальное давление                                       |
| АТО        | Американское торакальное общество                           |
| ВОЗ        | Всемирная организация здравоохранения                       |
| ВП         | внебольничная пневмония                                     |
| ЕРО        | Европейское респираторное общество                          |
| ИБС        | ишемическая болезнь сердца                                  |
| КИ         | клиническое исследование                                    |
| КЭА        | клинико-экономический анализ                                |
| ЛС         | лекарственное средство                                      |
| ЛПУ        | лечебно-профилактическое учреждение                         |
| МНН        | международное непатентованное название                      |
| ОГК        | органы грудной клетки                                       |
| ОРИТ       | отделение реанимации и интенсивной терапии                  |
| ООН        | Организация объединенных наций                              |
| РАМН       | Российская академия медицинских наук                        |
| РБ         | Республика Беларусь                                         |
| РФ         | Российская Федерация                                        |
| СНГ        | Содружество независимых государств                          |
| СОЭ        | скорость оседания эритроцитов                               |
| США        | Соединенные Штаты Америки                                   |
| ХОБЛ       | хроническая обструктивная болезнь легких                    |
| ЧД         | частота дыхания                                             |
| ЧСС        | частота сердечных сокращений                                |
| ABC-анализ | activity-based costing - оценка по объемам затрат           |
| ATS        | American Thoracic Society                                   |
| IDSA       | Infectious Diseases Society of America                      |
| VEN-анализ | vital-essential-nonessential - оценка по жизненной важности |

## **Введение**

Внебольничная пневмония (ВП) относится к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний и одной из наиболее актуальных проблем пульмонологии. Распространенность пневмоний среди взрослого населения составляет 5-8 на 1000 человек.

В клинической практике стартовая терапия базируется на данных микробиологических, фармакоэпидемиологических исследований, учете уровня региональной резистентности и результатов контролируемых клинических исследований. Особое значение для проведения надлежащей антибактериальной терапии имеет постоянный мониторинг антимикробной резистентности основных возбудителей внебольничной пневмонии. Правильный выбор антибиотика определяет эффективность лечения, элиминацию возбудителя и быстроту выздоровления. При нерациональном выборе стартового антибиотика течение инфекционного процесса затягивается, могут развиваться осложнения.

Общепризнано, что адекватная и вовремя начатая антибактериальная терапия является одним из решающих факторов, определяющих прогноз болезни. Сформулированы главные ее принципы с учетом вероятных возбудителей, степени тяжести болезни и возраста больных в различных международных и национальных рекомендациях, которые помогают врачу выбрать наиболее рациональную стратегию ведения пациента в конкретной клинической ситуации с учетом современного уровня медицинских знаний.

В последнее время в странах Содружества Независимых Государств (СНГ) и за рубежом публикуется большое количество клинико-экономических исследований по антибактериальной терапии (АБТ) пневмоний. Помимо оценки эффективности и безопасности лекарственных средств (ЛС), проводится анализ реальной практики лечения данной инфекции, причем для выбора оптимального режима антибиотикотерапии эти показатели рассматриваются в неразрывной связи друг с другом. В связи с этим, чрезвычайно актуальным становится изучение экономических аспектов лечения пневмоний и исследование использования антимикробных средств, для лечения ВП в условиях стационара.

### **Анализ типичной практики потребления антибиотиков при лечении пневмоний в стационаре**

Изучение типичной практики – это вид анализа, при котором изучаются особенности реального ведения пациентов на различных этапах оказания медицинской помощи, в различных регионах и лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). Как показывает опыт, ведение пациентов с ВП в условиях многопрофильных стационаров и поликлиник разительно отличается от идеала, описываемого в статьях, монографиях, руководствах, различных национальных и международных рекомендациях, а также в стандартах. Накопление данных о типичной практике позволит создать базу данных этой информации для конкретного ЛПУ, региона или страны в целом и использовать его для принятия управленческих решений, проведения более сложных видов экономического анализа и моделирования.

Исследования типичной практики могут проводиться тремя способами:

- изучение первичной медицинской документации (истории болезни, карты амбулаторных пациентов, листы назначений);
- анкетирование (опрос) пациентов;
- анкетирование (опрос) врачей;

Изучение типичной практики путем заочного или очного анкетирования пациентов, позволяет получить информацию, которую невозможно выкопировать из медицинской документации – например, отношение больного к рекомендациям врача и степень их соблюдения.

Менее информативен для изучения типичной практики опрос врачей, так как специалисты представляют идеальные ответы, существенно отличающиеся от реальности. Очевидно, что информация полученная методом опроса пациентов и врачей, будет иметь такие недостатки, как большая вариативность получаемых данных, сложность в их интерпретации и формализации.

По мнению большинства специалистов в области клинико-экономического анализа (КЭА), изучение первичной медицинской документации является наиболее простым, информативным и емким методом анали-

за, как для конкретных организаций здравоохранения, так и для отдельных исследователей.

### **1.1. Дизайн исследования**

Анализ типичной практики лечения пациентов с ВП может быть проведен как ретроспективное исследование, либо как проект осуществляемый он-лайн. И в том и другом случаях исследователь получает нужную ему информацию о сложившихся подходах к ведению пациентов.

При ретроспективном дизайне исследования, происходит выкопировка данных из историй болезни и листов врачебных назначений уже пролеченных, к моменту начала работы, пациентов. Ретроспективный дизайн анализа типичной практики позволяет сформировать выборку неограниченного объема и за любой срок, что позволяет заметить, как менялись предпочтения врачей к назначению определенных групп антибиотиков во времени.

При исследовании типичной практики он-лайн, сбор данных происходит по мере их поступления и в течение заранее оговоренного временного промежутка. Данный подход оптимальнее для понимания причинных связей назначения антибиотиков, так как выделяются возможные причины их назначения в тот момент, когда они появляются. Так же имеется возможность определить, какие именно антибиотики расходуются сегодня, с какой частотой, какие из них могут быть исключены или заменены новыми или более эффективными.

Вне зависимости от дизайна исследования, нужно заранее определиться, как будет формироваться выборка:

- сплошная выборка из карт стационарных пациентов за определенный временной интервал или по 10,15, 20 карт за один месяц года;
- предполагаемое или заранее оговоренное с заказчиком число наблюдений: 100 карт, 200 карт или 500 карт;

### **1.2. Критерии включения и исключения**

Для участия в проекте, все объекты исследования должны соответствовать определенным характеристикам, называемым критериями включения-исключения. Это заранее оговоренные параметры, согласно которым и происходит набор исследуемого материала для планируемого исследования. При обсуждении данных критериев, необходимо понимать, что нет возможности полностью исключить воздействие на исходы лечения неконтролируемых внешних неспецифических факторов, но стремиться к этому нужно. В этом и

кроется основной смысл ограничений, устанавливаемый вводимыми параметрами.

При анализе реальной практики назначения АБТ при пневмонии, критерии включения-исключения должны всегда отражать возрастной состав пациентов (дети или взрослые), этиологию поражения легочной ткани (бактериальная или вирусная природа), место возникновения заболевания (внегоспитальная или внутригоспитальная пневмония), а также результаты рентгенографии грудной клетки (наличие или отсутствие инфильтрации легочной ткани).

По мнению авторов данной книги, для анализа типичной практики назначения АБТ при ВП, критериями включения-исключения могут быть следующие параметры:

***Критерии включения:***

1. Лица обоего пола в возрасте  $\geq 18$  лет.
2. Диагноз пневмонии подтверждался рентгенологически (наличие инфильтрации).
3. Наличие не менее 2-х из перечисленных симптомов заболевания: температура тела  $> 37,5^{\circ}\text{C}$ , озноб, кашель с мокротой, одышка (частота дыхания  $> 20$  в минуту), ослабление дыхания и/или влажные хрипы, плевральные боли.

***Критерии исключения:***

1. Случаи, классифицированные как госпитальная пневмония, в соответствии с критериями Американского торакального общества (АТО).
2. Случаи с доказанной вирусной и иной этиологией (т.к. антибиотики не оказывают губительное влияние на вирусы, необходимо стремиться к максимальному исключению вирусных пневмоний из исследований, где проводится анализ антибиотикотерапии).

### **1.3. Регистрируемая информация**

При анализе реальной практики назначения АБТ при внебольничной пневмонии сбор информации для регистрации включает в себя три этапа:

- выкопировка информации для стратификации пациентов;
- выкопировка информации о лечении пациентов;
- выкопировка информации об эффективности, неэффективности и исходах лечения пациентов;

### **1.3.1. Информация для стратификации пациентов**

В первостепенной регистрации нуждается следующий спектр данных:

- пол (чаще пневмонией обычно болеют мужчины);
- возраст (уровень заболеваемости и летальности пропорционально растет с возрастом);
- род занятий (позволяет выявить зависимость исходов лечения с социальным статусом различных групп пациентов);
- место проживания (известно, что жители городов чаще болеют пневмонией);
- сопутствующие заболевания (наличие ряда хронических заболеваний ухудшает прогноз и ведет к увеличению сроков лечения);
- наличие при поступлении критериев тяжести, требующих госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (признаки сердечно-сосудистой и/или дыхательной недостаточности (систолическое артериальное давление (АД)  $\leq 90$  мм рт. ст. и/или диастолическое АД  $\leq 60$  мм.рт.ст., частота дыхания (ЧД)  $\geq 30$  в минуту, частота сердечных сокращений (ЧСС)  $\geq 125$ , нарушение сознания);
- уровень лейкоцитов крови при поступлении (лейкопения ниже  $3 \times 10^9/\text{л}$  или лейкоцитоз выше  $25 \times 10^9/\text{л}$  являются неблагоприятными прогностическими признаками);
- результаты рентгенографии или рентгеноскопии органов грудной клетки (ОГК) при поступлении;
- госпитализация в ОРИТ (в большинстве случаев, факт госпитализации пациента в ОРИТ, можно расценивать как тяжелое течение процесса);

Нужно отметить, что ретроспективный характер исследования, в значительной степени ограничивает широту доступных клинических данных, что неизбежно ведет к появлению значительных трудностей в стратификации пациентов по тяжести заболевания.

### **1.3.2. Информация о лечении пациентов**

Как и в большинстве анализов применения антибактериальных препаратов при инфекционных заболеваниях, при исследовании типичной практики лечения пневмоний, выкопировывается следующая информация о применении антибиотиков:

- предшествующая антибактериальная терапия (напрямую сопряжена с риском неблагоприятного исхода пневмонии);
- время от госпитализации пациента и до начала антибиотикотерапии (отсрочка в их назначении на 4 часа и более существенно ухудшает прогноз);
- наименования антибиотиков;
- дозы антибиотиков;
- способы введения антибиотиков;
- кратность введения антибиотиков;
- длительность назначения всех применявшихся антибиотиков;
- информация о ступенчатой терапии (ступенчатая терапия значительно снижает расходы на лечение);
- информация о смене и коррекции схем антибиотикотерапии (независимый фактор риска неблагоприятного исхода и удорожания лечения);
- информация о результатах микробиологического исследования;

### **1.3.3. Информация об эффективности и исходах лечения**

Регистрации подлежат следующие данные об эффективности и исходах лечения пациентов:

- рентгенография или рентгеноскопия легких при выписке;
- исход эпизода заболевания на момент выбывания;
- длительность госпитализации;

Вполне понятно, что выбор критериев эффективности в каждом конкретном исследовании строится с учетом особенностей изучаемых лекарственных средств, нозологических форм, течения и прогноза патологии, определенных групп пациентов и согласуется между заказчиком и исполнителем на стадии планирования проекта.

### **1.3.4. Создание карты исследования**

Заключительным этапом сбора информации, является создание специальной «Карты анализа типичной практики назначения антибиотиков при внебольничных пневмониях». Из анализируемой медицинской документации данные заносятся в соответствующие графы созданной карты. При составлении карты необходимо заранее проанализировать возможные критерии эф-

фективности, они должны быть абсолютно понятными и встречаться во всех (или в подавляющем большинстве) медицинских документов.

Для примера приведем карту, разработанную на кафедре клинической фармакологии и терапии «Белорусской медицинской академии последипломного образования» авторами данного издания.

Карта №

|                                                                               |              |                                       |                         |                                      |  |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|--|
| <b>№ истории болезни</b>                                                      |              | <b>№ архивный</b>                     |                         | <b>Ф.И.О.</b>                        |  |
|                                                                               |              |                                       |                         |                                      |  |
| <b>Дата рождения</b>                                                          |              | <b>Пол</b>                            |                         | <b>Род занятий</b>                   |  |
|                                                                               |              |                                       |                         |                                      |  |
| <b>Учреждение здравоохранения</b>                                             |              | <b>Отделение</b>                      |                         | <b>Время нахождения в стационаре</b> |  |
|                                                                               |              |                                       |                         |                                      |  |
| <b>Предшествующая поступлению антибиотикотерапия</b>                          |              |                                       |                         |                                      |  |
|                                                                               |              |                                       |                         |                                      |  |
| <b>Диагноз основной</b>                                                       |              |                                       |                         |                                      |  |
| <b>Диагноз сопутствующий</b>                                                  |              |                                       |                         |                                      |  |
| <b>Критерии тяжести пневмонии (на момент поступления)</b>                     |              |                                       |                         |                                      |  |
| <b>Лихорадка</b>                                                              |              | <b>Чсс</b>                            |                         | <b>ЧД</b>                            |  |
|                                                                               |              |                                       |                         |                                      |  |
| <b>АД</b>                                                                     |              | <b>Уровень сознания</b>               |                         | <b>ОАК</b>                           |  |
|                                                                               |              |                                       |                         |                                      |  |
| <b>Объем инфильтрата по данным R-графии ОГК или КТ ОГК</b>                    |              |                                       |                         |                                      |  |
|                                                                               |              |                                       |                         |                                      |  |
| <b>Бактериологическое исследование</b>                                        |              |                                       |                         |                                      |  |
| <b>Дата</b>                                                                   | <b>среда</b> | <b>Микроорганизм</b>                  | <b>чувствительность</b> | <b>устойчивость</b>                  |  |
|                                                                               |              |                                       |                         |                                      |  |
| <b>Лечение (наименование препарата, дозы, способы введения, длительность)</b> |              |                                       |                         |                                      |  |
|                                                                               |              |                                       |                         |                                      |  |
| <b>Исход</b>                                                                  |              | <b>R-графия ОГК на момент выписки</b> |                         |                                      |  |
|                                                                               |              |                                       |                         |                                      |  |

### 1.3.5. Обработка результатов исследования

Расчет основных показателей и статистическая обработка материала при анализе применения антибиотиков для лечения пациентов с ВП может быть произведена в любом современном программном пакете (Microsoft Excel, SPSS 10.0, Statistica 8.0). Получаемые показатели выражаются в процентах, при необходимости используется среднее арифметическое отклоне-

ние либо медиана. За статистически достоверные принимаются тесты с вероятностью ошибки первого типа менее 0,05.

В первом блоке результатов нужно обязательно указать, сколько всего было проанализировано историй болезней пациентов с ВП и сколько было отобрано для исследования согласно заявленным критериям включения-исключения. Следует пояснить, почему те или иные пациенты не были включены в исследование. Далее необходимо отобразить данные полового и возрастного состава выборки. В последующем, нужно вычислить средний срок пребывания пациента в стационаре и указать, какое количество больных имело сопутствующую патологию. Когда данный блок расчетов будет закончен, можно переходить к собственно анализу типичной практики назначения антибиотиков при ВП.

#### **1.4. Фармакоэпидемиологический анализ антибактериальной терапии пневмоний в стационаре**

Большинство экспертов сходятся во мнении, что в медицинской организации основное внимание должно быть уделено трем основным видам фармакоэпидемиологического анализа:

1. Частотный анализ;
2. ABC-анализ – activity-based costing - оценка по объемам затрат;
3. VEN-анализ – vital-essential-nonessential - оценка по степени жизненной важности);

Все три анализа объединяются термином «совокупный анализ затрат» и могут быть использованы как стандартные процедуры при оценке затрат и планировании расходов в любой медицинской организации или структурах управления системой здравоохранения.

##### **1.4.1. Частотный анализ**

Частотный анализ предполагает ранжирование выбранных позиций по частоте применения – от наиболее частых к наименее частым. Такой подход помогает вычленив характеристику связанную с частотой (затраты связанные с часто повторяющимися, но дешевыми антибиотиками или с редкими, но имеющими очень высокую стоимость).

В результатах исследования отражают:

1. Спектр антибиотиков применявшихся на догоспитальном этапе лечения;
2. Спектр антибиотиков применявшихся на госпитальном этапе лечения;

#### **1.4.1.1. Спектр применявшихся антибиотиков на догоспитальном этапе лечения**

Известно, что более 17% пациентов с ВП, получающих лечение в амбулаторных условиях, «не отвечают» должным образом на проводимую антибактериальную терапию. Очевидно, что неэффективность лечения напрямую сопряжена с риском неблагоприятного исхода пневмонии, необходимостью в госпитализации пациента, увеличением сроков нахождения пациента в стационаре, привлечением целого ряда диагностических исследований, необходимостью модификации антимикробной терапии, что ведет к значительному росту прямых затрат на лечение.

В результатах исследования важно отразить, у какого количества пациентов антибиотики были назначены до поступления в стационар, какие наименования применялись, их режимы приема, формы выпуска и длительность применения. Получаемые результаты целесообразно представить в виде таблицы следующим образом (табл. 1).

*Таблица 1. Спектр назначавшихся антибиотиков на догоспитальном этапе*

| <b>Антибиотик</b> | <b>Частота назначений АМП<br/>(n= выборки)</b> |          |
|-------------------|------------------------------------------------|----------|
|                   | <b>Абсолютное значение</b>                     | <b>%</b> |
|                   |                                                |          |

#### **1.4.1.2. Спектр применявшихся антибиотиков на госпитальном этапе лечения**

Анализируя потребление антибиотиков на стационарном этапе, нужно указать, в каком отделении начинал лечение пациент (терапевтическом, пульмонологическом или ОРИТ). Следует по возможности указать число случаев тяжелого течения ВП. В ретроспективных исследованиях зачастую весьма сложно градировать случаи пневмоний по степеням тяжести. Одним из подходов к выявлению тяжелых случаев течения заболевания, может являться учет всех пациентов лечившихся в ОРИТ, как тяжелых.

Последующим важным моментом, который нужно отразить, является спектр всех наименований антибактериальных препаратов примененных при лечении пациентов. Полученные результаты сводим в таблицу (табл. 2).

Таблица 2. Спектр назначавшихся антибиотиков на стационарном этапе

| Антибиотик | Частота назначений АМП (n=выборки) |   |
|------------|------------------------------------|---|
|            | Абсолютное значение                | % |
|            |                                    |   |

Далее следует выяснить количество пациентов получивших комбинированную терапию и определить наиболее часто назначаемые схемы стартовой эмпирической антимикробной терапии. Получаемые показатели также вносятся в таблицу (табл.3). Результаты отраженные в полученных таблицах, уже смогут помочь предварительно оценить предпочтения врачей при назначении антибиотикотерапии.

Таблица 3 . Спектр режимов стартовой антибактериальной терапии

| Антибиотик | Спектр стартовых схем (n=выборки) |   |
|------------|-----------------------------------|---|
|            | Абсолютное значение               | % |
|            |                                   |   |

#### 1.4.2. ABC – анализ

Суть ABC-анализа состоит в ранжировании выбранных позиций по уровню затрат от наибольших к наименьшим. Предлагается распределение затрат на три группы – «А» – наиболее затратная (80 % всех расходов), «В» - средnezатратная (15% всех расходов) и малозатратная группа «С» (5% всех затрат). В практическом плане ABC - анализ дает возможность оценить структуру потребления лекарственных средств, интерпретировать степень концентрированности финансовых расходов (она тем больше, чем меньше количество ЛС в группе «А») и получить представление об антибиотиках, имеющих наибольший удельный вес в структуре затрат на лекарства, чтобы разработать возможные направления коррекции их использования для снижения затратности терапии.

Перечень сведений, необходимых для проведения ABC-анализа:

- наименования антибиотиков, использованных в ЛПУ за выбранный период времени;
- международное непатентованное название (МНН) каждого антибиотика;
- форма выпуска (таблетки, капсулы, ампулы и т.д.);

- доза (г, мг, % и т.д.);
- единица подсчета антибиотика (упаковка, блистер и т.д.);
- цена за единицу подсчета антибиотика;

Результаты ABC-анализа заносят в таблицу (табл. 4).

Таблица 4. ABC-анализ

| Антибиотик | Затраты на антибиотик | Доля затрат (%) | Кумулятивный процент | Ранжирование по группам |
|------------|-----------------------|-----------------|----------------------|-------------------------|
|            |                       |                 |                      | Группа А                |
|            |                       |                 |                      | Группа В                |
|            |                       |                 |                      | Группа С                |

### 1.4.3. VEN – анализ

Метод предлагает присвоение определенного «индекса» важности каждому примененному антибиотику: «V» - абсолютное значение для точного этиотропного лечения, «Е» - важность высока, но не абсолютна, «N» - важность вызывает сомнение. Обоснованием VEN могут являться данные клинических и клинико-экономических исследований, либо нахождение данного антибиотика в перечне основных лекарственных средств или формулярном перечне субъекта здравоохранения, в принятых стандартах.

VEN-анализ применения антибиотиков при ВП может быть выполнен двумя способами:

- 1) формальный – антибиотик входит - «V» или не входит - «N» в формуляр, перечень или протокол;
- 2) экспертный – антибиотик необходим - «V», используется как ЛС второй линии - «Е» или не нужен для лечения заболевания - «N»; при этом, экспертом может выступать лицо, непосредственно проводящее VEN-анализ (врач - клинический фармаколог ЛПУ, заместитель главного врача по лечебной работе ЛПУ, заведующий отделением и т.д.).

Источником информации об антибиотиках при проведении VEN-анализа служит тот же перечень ЛС, использованных в ЛПУ за выбранный для анализа период времени, на базе которого выполнялся ABC-анализ.

Для проведения изолированного VEN-анализа при составлении сводной таблицы достаточно следующей информации об:

- антибиотиках, использованных в ЛПУ за выбранный для анализа период времени;
- МНН каждого антибиотика;

Результаты VEN-анализа отражают в виде таблицы (табл. 5).

Таблица 5. VEN-анализ

| Антибиотик | VEN<br>(формальный или экспертный) |
|------------|------------------------------------|
|            |                                    |

#### 1.4.4. Результаты микробиологической диагностики

Несмотря на сравнительно ограниченную ценность для конкретного пациента исследование мокроты дает представление о структуре бактериальных возбудителей ВП, позволяет следить за динамикой их антибиотикорезистентности и, таким образом, грамотно планировать эмпирическую АБТ. Результаты исследования мокроты в дальнейшем способны помочь определить наиболее рациональные схемы стартовой эмпирической АБТ в конкретном стационаре как с учетом спектра персистирующих в регионе патогенов, так и с учетом данных фармакоэкономических показателей отдельных схем АБТ.

Вычисляют величину всех положительных ответов и частоты встречаемости каждого из обнаруженных микроорганизмов. Результаты представляют в виде таблицы (табл. 6).

Таблица 6. Этиологическая структура

| Микроорганизмы           | Госпитализированные пациенты (n=выборки) |   |
|--------------------------|------------------------------------------|---|
|                          | Абсолютное значение                      | % |
|                          |                                          |   |
| Этиология не установлена |                                          |   |

### 1.5. Фармакоэкономические аспекты антибактериальной терапии внебольничной пневмонии

Анализ стоимости антибактериальных препаратов в рыночных условиях показывает, что ценообразование является многофакторным, а цены варьируют в широком диапазоне. Поэтому, одной из задач анализа типичной практики назначения антибиотиков при ВП, должна являться фармакоэконо-

мическая оценка различных схем антибактериальной терапии пневмоний. С целью выполнения данной задачи, нужно определить прямые расходы на проведение АБТ, для этого необходим ряд показателей:

- стоимость упаковки антибиотика;
- стоимости суточных и курсовых доз антибиотиков;
- стоимость сочетанной антибактериальной терапии;
- стоимость курса ступенчатой антибиотикотерапии;
- стоимость материалов для парентерального введения антибиотиков;

### **1.5.1. Стоимость упаковки антибиотика**

Без знания стоимости упаковки каждого из примененных антибиотиков, не возможен расчет стоимости суточных и курсовых доз, а также стоимости сочетанной и ступенчатой антибиотикотерапии. Оптимально, когда цены на антибиотики берутся из накладных аптек больниц. Также допустим расчет средних значений стоимости упаковки антибиотика по данным отпускных цен в розничной аптечной сети, либо по данным специализированных информационных бюллетеней. В таблице отражают МНН каждого антибиотика, его торговое название, а также производителей препаратов (табл. 7). Эти простейшие действия позволяют исследователю оценить весь спектр фирм являющихся основными поставщиками антибиотиков в больницу и уже при беглом анализе таблицы выбрать наиболее приемлемые по цене АБТ для возможной плановой закупки.

*Таблица 7. Стоимость упаковки антибиотика*

| № | МНН | Антибактериальные препараты | Производитель | Цена |
|---|-----|-----------------------------|---------------|------|
|   |     |                             |               |      |

### **1.5.2. Стоимость суточных и курсовых доз антибиотиков**

При выполнении фармакоэкономической оценки АБТ пациентов с ВП важно рассматривать стоимость суточной и курсовой терапии, а не только упаковки или флакона препарата. Для полноты анализа лучше оценивать стандартные дозировки антибиотиков для взрослых при единой продолжительности (7 суток) курсовой терапии, что соответствует минимальным срокам применения практически всех антибиотиков – (табл. 8). Даже при незначительном отличии в ценах суточных доз антибиотиков, в условиях длительной АБТ на больших выборках пациентов, складывается значительное цено-

вое сальдо и фармакоэкономический приоритет находится на стороне того ЛС, суточная и курсовая доза которого дешевле.

Таблица 8. Стоимость суточной и курсовой доз

| Режимы дозирования антибиотиков | Суточная доза (гр.) | Стоимость суточной дозы | Стоимость на 7 дней лечения |
|---------------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------------|
|                                 |                     |                         |                             |

### 1.5.3. Стоимость антибактериальных схем и ступенчатого дозирования ЛС

Подавляющее число современных рекомендаций по ведению пациентов с ВП, предполагает назначение эмпирической сочетанной антимикробной терапии. Рекомендуются различные сочетания и режимы назначения антибиотиков. Логичным является тот факт, что при различных режимах дозирования и способах введения ЛС, в значительных пределах варьирует стоимость антибактериальной терапии. Соответственно, при анализе реальной практики назначения антибиотиков при ВП, исполнитель должен провести стоимостной анализ всего спектра назначенных схем АБТ и выявить наиболее ресурсосберегающие, но не менее эффективные и соответствующие действующим документам. При проведении расчетов, нужно учитывать, что многие антибиотики имеют как инъекционную форму, так и пероральную. Цена парентерального антибиотика в несколько раз превышает цену его пероральной формы. К прямым расходам на лечение, кроме стоимости ЛС, добавляется и стоимость расходных материалов для введения. Данные по стоимости используемых расходных материалов сводятся в отдельную таблицу и впоследствии используются для калькуляции стоимости сочетанной терапии – (табл. 9).

Таблица 9. Стоимость расходуемых материалов для парентерального введения АБП

| Расходуемые материалы              | Стоимость |
|------------------------------------|-----------|
| Система для инфузионного введения  |           |
| Шприц 5 мл с иглой                 |           |
| Периферический катетер             |           |
| Раствор хлорида натрия 0.9%-200 мл |           |

Учитывая все вышеперечисленное, рационально произвести расчеты для всех возможных схем антибиотиков и их режимов дозирования. Получаемые данные отражаются в виде таблицы – (табл. 10).

Следует отметить, что это весьма важный этап анализа потребления, так как на основании этой таблицы можно успешно планировать затраты на проведение сочетанной АБТ в различных режимах и создать внутрибольничный протокол эмпирической сочетанной АБТ с наилучшим фармакоэкономическим профилем.

Таблица 10. Стоимость сочетанной антибиотикотерапии

| Антибиотик | Доза | Стоимость в сутки (рубли) |                    |       |
|------------|------|---------------------------|--------------------|-------|
|            |      | препарат                  | расходный материал | всего |
|            |      |                           |                    |       |
|            |      |                           |                    |       |

Одним из современных подходов к снижению стоимости АБТ является ступенчатая терапия. Стоимость перорального применения препаратов в 5-8 раз ниже, чем использование этих же лекарственных средств внутривенно. При ступенчатой терапии стоимость лечения снижается не только вследствие различной цены на парентеральные и таблетированные препараты, но и за счет значительного уменьшения расхода шприцев, капельниц, стерильных растворов. Поэтому так важно произвести расчет стоимости ступенчатой терапии на курс лечения и выявить наиболее благоприятный режим ступенчатой терапии с точки зрения ценовой составляющей. При составлении таблицы, для лучшего визуального восприятия и быстрой оценки, удобно отражать стоимость парентерального, перорального и ступенчатого режимов – (табл. 11).

Таблица 11. Стоимость курса (7 дней) АБТ монотерапии в различных режимах

| Антибиотик | Стоимость курсовой терапии (рубли) |            |                   |
|------------|------------------------------------|------------|-------------------|
|            | внутривенно                        | перорально | ступенчатый режим |
|            |                                    |            |                   |
|            |                                    |            |                   |

## 1.6. Оценка адекватности терапии внебольничной пневмонии с точки зрения следования клиническим рекомендациям

Ошибки в АБТ инфекций дыхательных путей имеют наибольший удельный вес в структуре всех лечебных ошибок, совершаемых в пульмонологической практике. Неправильное назначение антибактериальных ЛС оказывает решающее влияние на исход заболевания, снижает экономическую эффективность лечения и ведет к селекции резистентных штаммов возбудителей.

К таким ошибкам относятся:

- – своевременность начала АБТ;
- – выбор антибиотика (доза, режим дозирования, путь введения и др.);
- – необходимость коррекции АБТ;
- – длительность АБТ;

Вот почему, большое значение при ВП принадлежит такому индикатору качества, как адекватный выбор АБТ. Как показывают многочисленные исследования, назначение антимикробных препаратов с учетом национальных и / или локальных рекомендаций улучшает исходы лечения и сокращает сроки пребывания пациентов в стационаре.

Неадекватная антибактериальная терапия, по мнению многих исследователей, является самостоятельным фактором риска летального исхода при ВП.

Сроки начала АБТ пневмонии являются одним из факторов влияющим на конечные результаты лечения. Особенно важным является как можно более раннее назначение АБТ пациентам пожилого и старческого возраста в связи с более тяжелым течением пневмонии и худшим прогнозом. Смертность в первые 30 дней пребывания в стационаре среди пациентов с тяжелой пневмонией в возрасте старше 65 лет, у которых АБТ была начата в первые 8 – часов с момента поступления, значительно ниже по сравнению с пациентами, которым антибиотик назначается в более поздние сроки.

Наиболее важным и ответственным решением, от которого зависит эффективность лечения и исход заболевания, является выбор первоначального антибиотика. Между тем, обращает на себя внимание частое несоответствие стартового режима АБТ клиническим рекомендациям, составляющее, по некоторым данным от 20% и более.

Ошибочным следует считать назначение больным ВП следующих антибиотиков:

- – цефалоспорины I поколения;
- – аминогликозиды (гентамицин);
- – ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин);
- – тетрациклины (высокий уровень устойчивости);
- – ко-тримоксазол (высокий уровень устойчивости, побочные эффекты);
- – ампициллин внутрь (низкая биодоступность);
- – ампиокс;
- – клиндамицин;

Нередко встречаются ошибки в выборе дозы назначенного антибиотика без учета тяжести пневмонии. Согласно данным разных экспертов, в недостаточной суточной дозе антибактериальные ЛС назначаются не менее чем у 18-20% больных ВП. Стандартные дозы  $\beta$ -лактамов и других антибиотиков у пациентов с тяжелой ВП часто оказываются недостаточно эффективными. Наличие признаков сепсиса и септического шока при тяжелой ВП требует назначения более высоких доз  $\beta$ -лактамов (амоксциллин/клавуланат 1,2–2,4 г 2–3 раза/сут.; цефотаксим 2–3 г 2–3 раза/сут.) или левофлоксацина (500 мг 2 раза/сут.). При тяжелой ВП дозирование антибиотиков имеет свои особенности в отношении как суточных доз, так и кратности введения. Предпочтительным путем введения антибиотиков у данной категории пациентов является внутривенное введение.

Путь введения антибактериальных ЛС определяется многими факторами, в том числе тяжестью пневмонии, состоянием пациента, фармакокинетической характеристикой антибиотиков и др. Если в целом ряде ситуаций при инфекциях нижних дыхательных путей парентеральный путь введения не имеет альтернативы (нарушение сознания, стволые расстройства с нарушением глотания, патология кишечника и др.), то в остальных случаях парентеральная АБТ требует определенных показаний и должна быть обоснованной, а не произвольной. При достижении клинического эффекта от парентеральной АБТ рекомендуется переход на оральную форму того же или сходного по антимикробному спектру другого антибиотика (ступенчатая терапия). Критериями для перехода с парентерального на оральный путь введения антибиотиков следует считать нормальные показатели температуры на протяжении 2-кратного измерения за последние 16-часов, нормальное количество лейкоцитов или тенденция к нормализации, субъективное улучшение (уменьшение кашля, одышки), стабилизация показателей дыхания и гемодинамики, отсутствие признаков нарушения всасывания. Оптимальными сроками перехода с парентеральной на оральную терапию являются 48–72-часа. Для обеспечения комплаентности следует отдавать предпочтение антибиотикам с высокой биодоступностью и удобным режимом дозирования (1–2 раза/сут.). Таким требованиям отвечают современные респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Наряду с серией ошибок при оценке эффективности АБТ встречаются ошибки и при коррекции АБТ, т.е. смене одного антибиотика на другой. Отсутствие эффекта от первоначального антимикробного средства в известной степени должно быть дополнительным ориентиром, позволяющим обосно-

вать выбор второго антибиотика. Так, отсутствие эффекта от  $\beta$ -лактамов ЛС (пенициллины, цефалоспорины) у больного ВП позволяет предполагать или делает более вероятным предположение о легионеллезной или микоплазменной пневмонии (с учетом, разумеется, других признаков). В свою очередь, это делает обоснованным назначение макролидов (азитромицин, кларитромицин и др.) или респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин).

По различным данным, необоснованно длительная антибиотикотерапия проводится у 11,5%. Согласно рекомендациям IDSA/ATS (2007), больной ВП должен лечиться как минимум в течение 5 дней (уровень доказательности I), лихорадка должна стойко отсутствовать в течение 48–72 часов, при этом не должно быть более одного признака клинической нестабильности (уровень доказательности II). При высокой вероятности «атипичной» пневмонии рекомендуется более продолжительная АБТ, до 14 дней, хотя имеются данные об эффективности и более коротких курсов в подобных клинко-эпидемиологических ситуациях. Наличие таких признаков, как астения, субфебрилитет, неполное рентгенологическое разрешение пневмонии, отсутствие полного рентгенологического разрешения пневмонии и нормализации показателей скорости оседания эритроцитов (СОЭ) не должны являться показанием для продолжения АБТ и тем более для назначения другого антибактериального ЛС.

### **1.7. Заключение, выводы и предложения**

В данном разделе в сжатом виде отражают следующие аспекты:

- полноту выполнения поставленных задач;
- основные выводы;
- выявленные ошибки и замечания;
- проблемы, возникшие при выполнении работы;
- предложения;

### **Пример анализа потребления антибиотиков при лечении пневмоний в условиях стационара Республики Беларусь**

#### **Материалы и методы**

Ретроспективное одномоментное поперечное исследование с описанием серии случаев было проведено путем анализа историй болезни и листов врачебных назначений пациентов, госпитализированных с основным клиническим диагнозом «пневмония» и получивших лечение в учреждении здравоохранения «Минская областная клиническая больница» в период с 1 января 2010 г. по 31 декабря 2010 г. Из историй болезни пациентов была выкопирована следующая необходимая информация:

1) Информация для стратификации пациентов: возраст; пол; род занятий; место проживания; сопутствующие заболевания; наличие при поступлении критериев тяжести, требующих госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (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. За цены на антибактериальные препараты и расходные материалы были взяты средние цены мелкооптового рынка по данным бюллетеня информационной службы «Фармсервис» от 1 июля 2010 года.

3) Информация об эффективности, неэффективности и исходах лечения: рентгенография и рентгеноскопия легких; исход на момент выбывания; длительность госпитализации.

На каждого пациента была заведена карта анализа типичной практики назначения антибиотиков при лечении ВП, куда вносилась вся выкопированная информация о пациенте. Для примера приведем одну из реальных карт.

**Карта № 31**

|                                                                                                                                               |                         |                                                                      |                                             |                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>№ истории болезни</b>                                                                                                                      | <b>№ архивный</b>       | <b>Ф.И.О.</b>                                                        |                                             |                                              |
| 2576                                                                                                                                          | 2788                    | Микульчик Елена Григорьевна                                          |                                             |                                              |
| <b>Дата рождения</b>                                                                                                                          | <b>Пол</b>              | <b>Род занятий</b>                                                   | <b>Место проживания</b>                     |                                              |
| 07.11.1929                                                                                                                                    | жен                     | пенсионерка                                                          | Червенский р-н.,                            |                                              |
| <b>Учреждение здравоохранения</b>                                                                                                             |                         | <b>Отделение</b>                                                     | <b>Время нахождения в стационаре</b>        |                                              |
| МОКБ                                                                                                                                          |                         | Пульмонологическое                                                   | 7.02.10-23.02.10г.                          |                                              |
| <b>Предшествующая поступлению антибиотикотерапия</b>                                                                                          |                         |                                                                      |                                             |                                              |
| не проводилась                                                                                                                                |                         |                                                                      |                                             |                                              |
| <b>Диагноз основной</b>                                                                                                                       |                         | Внегоспитальная пневмония в нижней правой легкого, ДН 1 ст.          |                                             |                                              |
| <b>Диагноз сопутствующий</b>                                                                                                                  |                         | ИБС: кардиосклероз, НЛ.                                              |                                             |                                              |
| <b>Критерии тяжести пневмонии (на момент поступления)</b>                                                                                     |                         |                                                                      |                                             |                                              |
| <b>Лихорадка</b>                                                                                                                              | <b>Чсс</b>              | <b>ЧД</b>                                                            |                                             |                                              |
| 37,7 °С                                                                                                                                       | 90 в мин.               | 18 в мин.                                                            |                                             |                                              |
| <b>АД</b>                                                                                                                                     | <b>Уровень сознания</b> | <b>ОАК</b>                                                           |                                             |                                              |
| 120/90 мм.рт.ст                                                                                                                               | ясное                   | 8.02-L-12.7, СОЭ-50                                                  |                                             |                                              |
| <b>Объем инфильтрата по данным R-графии ОГК или КТ ОГК</b>                                                                                    |                         |                                                                      |                                             |                                              |
| R-ОГК от 7.02.10 - пневмония в нижней доле справа                                                                                             |                         |                                                                      |                                             |                                              |
| <b>Бактериологическое исследование</b>                                                                                                        |                         |                                                                      |                                             |                                              |
| <b>дата</b>                                                                                                                                   | <b>среда</b>            | <b>микробактерия</b>                                                 | <b>чувствительность</b>                     | <b>Устойчивость</b>                          |
| 16.02.2010                                                                                                                                    | мокрота                 | Streptococcus pneumoniae                                             | линезолид, меропенем, имипенем, доксициклин | цефепим, цефоперазон, оксациллин, ампициллин |
| <b>Лечение (наименование препарата, дозы, способы введения, длительность)</b>                                                                 |                         |                                                                      |                                             |                                              |
| цефтриаксон 2.0 г в/в 1 р.д.- 7.02 - 12.02.10 / левофлоксацин 500 мг в/в 2 р.д.-7.02-12.02.10<br>цефепим 2.0 в/в 2 р.д. - 12.02.10 - 17.02.10 |                         |                                                                      |                                             |                                              |
| <b>Исход</b>                                                                                                                                  |                         | <b>R-графия ОГК на момент выписки</b>                                |                                             |                                              |
| выписана                                                                                                                                      |                         | R-ОГК 22.02.10 - Инфильтрация разрешилась.<br>Корни малоструктурные. |                                             |                                              |

Результаты исследования 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%-го и 75%-го квартилей. Качественные признаки представлялись в виде долей (%) и абсолютных числах.

### Результаты исследования

На протяжении исследовавшегося временного интервала были выписаны 224 пациента с диагнозом «пневмония». 22 из них классифицированы как госпитальная пневмония в соответствии с критериями АТО (появление позднее 48 часов после госпитализации). В 17 случаях была доказана этиологическая значимость вируса гриппа H1N1- swine. Данные случаи не включены в настоящий анализ. Среди 185 отобранных историй болезни пациентов преобладали мужчины (55,1%), средний возраст пациентов составил  $49 \pm 14$  лет, срок пребывания в стационаре -  $12 \pm 5$  дня. У 78 пациентов (42,2 %) в наличии были сопутствующие заболевания, в том числе такие, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет.

На догоспитальном этапе антибиотикотерапия проводилась у 43 пациентов. Структура назначавшихся антимикробных средств представлена в (табл.1).

Таблица 1. Спектр назначавшихся антибиотиков на догоспитальном этапе

| Антибиотик              | Частота назначений АМП<br>(n=43) |     |
|-------------------------|----------------------------------|-----|
|                         | Абсолютное значение              | %   |
| Азитромицин             | 16                               | 8,6 |
| Амоксициллин            | 10                               | 5,4 |
| Амоксициллин/клавуланат | 6                                | 3,2 |
| Мидекамицин             | 5                                | 2,7 |
| Левифлоксацин           | 3                                | 1,6 |
| Кларитромицин           | 3                                | 1,6 |

Спектр назначавшихся на догоспитальном этапе антибиотиков соответствует действующим рекомендациям за исключением случаев назначения мидекамина, так как следует отдавать предпочтение наиболее изученным при ВП макролидам с улучшенными фармакокинетическими свойствами

(азитромицин, кларитромицин) или благоприятным профилем безопасности и минимальной частотой лекарственных взаимодействий (джозамицин, спирамицин).

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. Смена стартового режима антибиотикотерапии имела место в 29,4% случаев. Наиболее часто назначавшимися антимикробными средствами были: цефтриаксон – 70,8%, азитромицин – 31,3%, кларитромицин – 19,4%, левофлоксацин – 18,4% и ципрофлоксацин – 14,1% - (табл. 2).

*Таблица 1. Спектр назначавшихся антибиотиков на стационарном этапе*

| Антибиотик             | Частота назначений АБП (n=185) |      |
|------------------------|--------------------------------|------|
|                        | Абсолютное значение            | %    |
| Цефтриаксон            | 131                            | 70,8 |
| Азитромицин            | 58                             | 31,3 |
| Кларитромицин          | 36                             | 19,4 |
| Левофлоксацин          | 34                             | 18,4 |
| Ципрофлоксацин         | 26                             | 14,1 |
| Цефазолин              | 13                             | 7,1  |
| Дорипенем              | 13                             | 7,1  |
| Моксифлоксацин         | 11                             | 5,9  |
| Ванкомицин             | 11                             | 5,9  |
| Линезолид              | 10                             | 5,4  |
| Имипенем               | 5                              | 2,7  |
| Цефоперазон/сульбактам | 3                              | 1,6  |

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% - (табл. 2).

Таблица 2. Спектр режимов стартовой антибактериальной терапии

| Антибиотик                         | Спектр стартовых схем (n=185) |      |
|------------------------------------|-------------------------------|------|
|                                    | Абсолютное значение           | %    |
| Цефтриаксон + Азитромицин          | 58                            | 31,3 |
| Цефтриаксон + Кларитромицин        | 36                            | 19,4 |
| Цефтриаксон + Левофлоксацин        | 21                            | 11,3 |
| Цефтриаксон + Ципрофлоксацин       | 16                            | 8,6  |
| Левофлоксацин                      | 13                            | 7,1  |
| Цефазолин + Ципрофлоксацин         | 10                            | 5,4  |
| Моксифлоксацин                     | 10                            | 5,4  |
| Дорипенем + Линезолид              | 7                             | 3,8  |
| Дорипенем + Ванкомицин             | 6                             | 3,2  |
| Имипенем + Ванкомицин              | 5                             | 2,7  |
| Цефоперазон/сульбактам + Линезолид | 3                             | 1,6  |

В 21 случае при поступлении в ОРИТ пациентов в тяжелом септическом состоянии в программе деэскалационной терапии назначалась комбинация линезолида с дорипенемом или цефоперазоном / сульбактамом - 5,4 %, либо ванкомицина с имипенемом или дорипенемом - 5,9 %.

Проведенный АВС-анализ позволил выявить группы наиболее затратных антибактериальных препаратов и проанализировать степень концентрированности финансовых расходов. Наиболее затратными антимикробными химиопрепаратами были линезолид и дорипенем - 31.91% всех затрат. Третье место в структуре расходов занял левофлоксацин - 15.31% затрат, четвертое – цефтриаксон - 12.16% расходов. Было выявлено несоответствие денежных затрат и уровня потребления карбапенемов (дорипенем, имипенем) и оксазолидинонов (линезолид). Данный факт можно объяснить высокой стоимостью данных антибиотиков. Лидерами по потреблению стали - цефалоспорины, макролиды и фторхинолоны, при нулевом уровне использования аминопенициллинов – (табл. 3).

Таблица 3. ABC-анализ

| Антибиотик                                | Затраты на антибиотик (рубли) | Доля затрат (%) | Кумулятивный процент | Ранжирование по группам |
|-------------------------------------------|-------------------------------|-----------------|----------------------|-------------------------|
| Линезолид (зивокс) д/инф.                 | 14404800                      | 16.27%          | 16.27%               | Группа А                |
| Дорипенем (дори-прекс) д/инф.             | 13850800                      | 15.64%          | 31.91%               |                         |
| Левифлоксацин д/инф.                      | 13559700                      | 15.31%          | 47.22%               |                         |
| Цефтриаксон д/и.                          | 10767120                      | 12.16%          | 59.38%               |                         |
| Кларитромицин (кларитид) 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 (ванко-тим) д/и.               | 1578500                       | 1.78%           | 93.64%               |                         |
| Цефоперазон/сульбактам (сульперазон) д/и. | 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/и.                            | 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%            |                      |                         |

При анализе типичной практики назначения АБТ при внебольничной пневмонии в стационаре вполне достаточным является проведение VEN-анализа по формальным признакам. Опорным документом при присвоении индекса важности каждому применяемому антибиотику является действующий на территории Республики Беларусь (РБ) протокол диагностики и лечения пациентов с ВП (приказ министерства здравоохранения РБ от 19.05.2005 № 274 об утверждении клинических протоколов диагностики и лечения

больных с неспецифическими заболеваниями органов дыхания). При выполнении исследования были получены следующие результаты VEN-анализа – (табл. 4).

Таблица 4. VEN-анализ

| <b>Антибиотик</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>VEN (формальный - согласно приказу МЗ РБ от 19.05.2005 № 274 об утверждении клинических протоколов диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями органов дыхания)</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цефтриаксон д/и.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | V                                                                                                                                                                                         |
| Азитромицин (сумамед) д/инф., капс.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | V                                                                                                                                                                                         |
| Кларитромицин (кларид) д/инф., табл.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | V                                                                                                                                                                                         |
| Левифлоксацин д/инф., капс.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | V                                                                                                                                                                                         |
| Ципрофлоксацин д/инф., капс.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | N                                                                                                                                                                                         |
| Цефазолин д/и.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | N                                                                                                                                                                                         |
| Моксифлоксацин (авелокс) д/инф., табл.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | V                                                                                                                                                                                         |
| Линезолид (зивокс) д/инф.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | V                                                                                                                                                                                         |
| Ванкомицин (ванкотим) д/и.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | V                                                                                                                                                                                         |
| Дорипенем (дорипрекс) д/инф.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | V                                                                                                                                                                                         |
| Имипенем (тиенам) д/инф.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | V                                                                                                                                                                                         |
| Цефоперазон/сульбактам (сульперазон) д/и.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | V                                                                                                                                                                                         |
| <b>Примечания</b><br>1 - Антибиотик моксифлоксацин по своим характеристикам весьма близок к левифлоксацину и в протоколы не вошел из-за своей относительной новизны.<br>2 - Линезолид, дорипенем и цефоперазон/сульбактам являются антибиотиками резерва и разрешены для применения в РБ при тяжелых пневмониях в программе деэскалационной терапии наряду с ванкомицином и имипенемом. |                                                                                                                                                                                           |

При оценке соответствия эмпирической антибиотикотерапии клиническим протоколам, был выявлен факт относительно частого назначения ципрофлоксацина - 14,1% и цефазолина - 7,1%. Использование в стартовых режимах ципрофлоксацина противоречит действующим клиническим рекомендациям (описаны случаи неэффективности терапии ВП, вызванной пневмококком), хотя в ряде случаев может быть оправдано у пациентов с сопутствующим ХОБЛ. В свою очередь, цефазолин не активен против гемофильной палочки и уступает пенициллинам по действию на грамположительных возбудителей. Следовательно, практику назначения цефазолина и ципрофлоксацина для лечения ВП следует признать ошибочной, так как они не активны в отношении ключевых возбудителей ВП.

С целью выполнения фармакоэкономической оценки различных схем антибактериальной терапии пневмоний, были определены прямые расходы на проведение АБТ: стоимость антибактериальных средств и расходных материалов (одноразовые шприцы, иглы, системы для внутривенных вливаний, стерильные растворы, периферические катетеры). Использовали данные бюллетеня информационной службы «Фармсервис» от 1 июля 2010 года, в котором приведены цены мелкооптового рынка на антибиотики в белорусских рублях. В настоящей работе не рассматривались другие аспекты фармакоэкономики: затраты рабочего времени персонала, частота осложнений, стоимость лечения этих осложнений.

Была произведена ценовая оценка всего спектра применённых антибиотиков с указанием производителя и стоимости упаковки – (табл. 5).

Таблица 5. Стоимость упаковки антибиотика

| №   | МНН            | Антибактериальные препараты               | Производитель                                | Цена (рубли) |
|-----|----------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------|
| 1.  | Цефтриаксон    | Цефтриаксон пор.д/и. 1 г факл. №10        | “Белмедпрепараты” (Беларусь)                 | 22100.0      |
| 2.  | Азитромицин    | Сумамед пор.д/инф. 0.5 г флак. №5         | “Pliva” (Хорватия)                           | 179300.0     |
| 3.  | Азитромицин    | Азитромицин 0.25 г капс. №6               | “Белмедпрепараты” (Беларусь)                 | 8325.0       |
| 4.  | Кларитромицин  | Клацид пор.д/инф. 0.5 г флак. №1          | “AbbottLab” (Великобритания)                 | 55350.0      |
| 5.  | Кларитромицин  | Кларитромицин 0.25 г табл. №14            | “Фармлэнд” (Беларусь)                        | 6195.0       |
| 6.  | Левифлоксацин  | Левифлоксацин д/инф. 0.5%-100мл флак. №1  | “Белмедпрепараты” (Беларусь)                 | 44025.0      |
| 7.  | Левифлоксацин  | Левифлоксацин 0.25 г капс. №10            | “Белмедпрепараты” (Беларусь)                 | 23925.0      |
| 8.  | Ципрофлоксацин | Ципрофлоксацин д/инф. 0.2%-100мл флак. №1 | “Фармлэнд” (Беларусь)                        | 1860.0       |
| 9.  | Ципрофлоксацин | Ципрофлоксацин 0.25 г капс. №10           | “Белмедпрепараты” (Беларусь)                 | 1925.0       |
| 10. | Цефазолин      | Цефазолин пор.д/и. 1 г факл. №10          | “Борисовский завод медпрепаратов” (Беларусь) | 7800.0       |
| 11. | Моксифлоксацин | Авелокс д/инф. 400 мг /250 мл флак. №1    | “Bayer” (Германия)                           | 232120.0     |
| 12. | Моксифлоксацин | Авелокс 0.4 г табл. №5                    | “Bayer” (Германия)                           | 305650.0     |

|     |                            |                                                       |                                           |           |
|-----|----------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------|
| 13. | Дорипенем                  | Дорипрекс пор. д/инф.<br>0.5 г флак. №10              | “Janssenpharm”<br>(Бельгия)               | 1154233.0 |
| 14. | Линезолид                  | Зивокс д/инф. 2 мг/<br>300мл флак. №10                | “Pfizer” (США)                            | 1800600.0 |
| 15. | Ванкомицин                 | Ванкотим пор. д/и. 0.5 г<br>флак. №10                 | “Union Korea pharm”<br>(Ю. Корея)         | 52615.0   |
| 16. | Имипенем                   | Тиенам пор. д/инф.<br>500мг /500 мг 20мл<br>флак. №10 | “Merk sharp &<br>dohme” (Нидерлан-<br>ды) | 585125.0  |
| 17. | Цефоперазон/<br>сульбактам | Сульперазон пор. д/и.<br>1000 мг/1000 мг флак.<br>№1  | “Pfizer” (США)                            | 44060.0   |

Анализ данных позволяет сделать однозначный вывод о более благоприятном фармакоэкономическом профиле антибиотиков произведенных на территории РБ. В свою очередь, наибольшие затраты приходятся на антибиотики произведенные иностранными компаниями.

При выполнении фармакоэкономической оценки АБТ пациентов с ВП были оценены стандартные дозировки препаратов для взрослых и единая продолжительность (7 суток) курсовой терапии, что соответствует минимальным срокам применения практически всех антибиотиков, также указывался рейтингзначений каждого из препаратов – (табл. 6).

Таблица 6. Стоимость суточных и курсовых доз

| <b>Режимы дозирования антибиотиков</b>  | <b>Суточная<br/>доза (гр.)/<br/>Рейтинг<br/>назначений</b> | <b>Стоимость<br/>суточной<br/>дозы<br/>(рубли)</b> | <b>Стоимость<br/>на<br/>7 дней<br/>лечения</b> |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Цефтриаксон 1.0 г в/м, в/в 2 р.д.       | 2.0/59                                                     | 4420.00                                            | 30940.00                                       |
| Цефтриаксон 2.0 г в/м, в/в 2 р.д.       | 4.0/72                                                     | 8840.00                                            | 61880.00                                       |
| Азитромицин (сумамед) 0.5 г в/в 1 р.д.  | 5/41                                                       | 35860.00                                           | 179300.00                                      |
| Азитромицин 0.5 г р.о. 1 р.д.           | 0.5/17                                                     | 2775.00                                            | 13875.00                                       |
| Кларитромицин (клацид) 0.5 г в/в 1 р.д. | 5/23                                                       | 55350.00                                           | 387450.00                                      |
| Кларитромицин 0.5 г р.о. 2 р.д.         | 1.0/13                                                     | 1770.00                                            | 12390.00                                       |
| Левифлоксацин 0.5 г в/в 2 р.д           | 0/22                                                       | 88050.00                                           | 616350.00                                      |
| Левифлоксацин 0.5 г р.о. 2 р.д          | 1.0/12                                                     | 9570.00                                            | 66990.00                                       |
| Ципрофлоксацин 0.4 г в/в 2 р.д.         | 0.8/17                                                     | 7440.0                                             | 52080.00                                       |

|                                                                      |        |           |            |
|----------------------------------------------------------------------|--------|-----------|------------|
| Ципрофлоксацин 0.5 г р.о. 2 р.д.                                     | 1.0/9  | 770.00    | 5390.00    |
| Цефазолин 1.0 г в/м, в/в 3 р.д.                                      | 3.0/13 | 2340.00   | 16380.00   |
| Моксифлоксацин (авелокс) 0.4 г в/в 1 р.д.                            | 4/7    | 232120.00 | 1624840.00 |
| Моксифлоксацин (авелокс) 0.4 г р.о. 1 р.д.                           | 0.4/4  | 61130.00  | 427910.00  |
| Дорипенем (дорипрекс) 0.5 г в/в 3 р.д.                               | 5/10   | 346270.00 | 423890.00  |
| Линезолид (зивокс) 0.6 г в/в 2 р.д.                                  | 2/10   | 360120.00 | 2520840.00 |
| Ванкомицин (ванкотим) 1.0г в/в 3 р.д.                                | 0/10   | 31570.00  | 220990.00  |
| Имипенем (тиенам) 0.5 г в/в 3 р.д.                                   | 5/5    | 175540.00 | 1228780.00 |
| Цефоперазон/сульбактам (сульперазон)<br>1.0 г в/в 2 р.д.             | 2.0/3  | 88120.0   | 616840.00  |
| Примечание<br>Длительность лечения азитромицином (сумамедом) 5 дней. |        |           |            |

В большинстве случаев при терапии пневмоний антибиотики применяются парентерально. Цена парентерального антибиотика в несколько раз превышает цену его пероральной формы. К прямым расходам на лечение, кроме стоимости 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 – (табл. 7).

Таблица 7. Стоимость расходуемых материалов для парентерального введения АБП

| Расходуемые материалы              | Стоимость (рубли) |
|------------------------------------|-------------------|
| Система для инфузионного введения  | 1030.00           |
| Шприц 5 мл с иглой                 | 135.00            |
| Периферический катетер             | 530.00            |
| Раствор хлорида натрия 0.9%-200 мл | 1550.00           |

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. 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. Имеются данные контролируемых клинических исследований о сравнимой со стандартным режимом терапии (комбинация  $\beta$ -лактамного антибиотика и макролида) эффективности моно-

терапии респираторными фторхинолонами (моксифлоксацин, левофлоксацин) при ВП. Однако, подобные исследования немногочисленны, поэтому более надежной является их комбинация с цефалоспоридами III поколения (цефотаксим, цефтриаксон). Представляется, что монотерапия респираторными фторхинолонами может быть допустима только при нетяжелой ВП и быстрой верификации агента и его спектра резистентности – (табл. 8).

Таблица 8. Стоимость сочетанной антибиотикотерапии ВП

| Антибиотик               | Доза                         | Стоимость в сутки (рубли) |                    |                        |
|--------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------|------------------------|
|                          |                              | препарат                  | расходный материал | всего                  |
| Цефтриаксон              | 1.0/2.0 г в/м, в/в<br>2 р.д. | 4420.00/<br>8840.00       | 1820.00            | 44650.00/<br>49100.00  |
| + Азитромицин (сумамед)  | 0.5 г в/в 1 р.д.             | 35860.00                  | 2580.00            |                        |
| Цефтриаксон              | 1.0/2.0 г в/м, в/в<br>2 р.д. | 4420.00/<br>8840.00       | 1820.00            | 9015.00/<br>13435.00   |
| + Азитромицин            | 0.5 г р.о. 1 р.д.            | 2775.00                   |                    |                        |
| Цефтриаксон              | 1.0/2.0 г в/м, в/в<br>2 р.д. | 4420.00/<br>8840.00       | 1820.00            | 64170.00/<br>68590.00  |
| + Кларитромицин (клацид) | 0.5 г в/в 1 р.д.             | 55350.00                  | 2580.00            |                        |
| Цефтриаксон              | 1.0/2.0 г в/м, в/в<br>2 р.д. | 4420.00/<br>8840.00       | 1820.00            | 8010.00/<br>12430.00   |
| + Кларитромицин          | 0.5 г р.о. 2 р.д.            | 1770.00                   |                    |                        |
| Цефтриаксон              | 1.0/2.0 г в/м, в/в<br>2 р.д. | 4420.00/<br>8840.00       | 1820.00            | 96350.00/1<br>00770.00 |
| + Левофлоксацин          | 0.5 г в/в 2 р.д.             | 88050.00                  | 2060.00            |                        |
| Цефтриаксон              | 1.0/2.0 г в/м, в/в<br>2 р.д. | 4420.00/<br>8840.00       | 1820.00            | 15810.00/<br>20230.00  |
| + Левофлоксацин          | 0.5 г р.о. 2 р.д.            | 9570.00                   |                    |                        |
| Цефтриаксон              | 1.0/2.0 г в/м, в/в<br>2 р.д. | 4420.00/<br>8840.00       | 1820.00            | 15740.00/2<br>0160.00  |
| + Ципрофлоксацин         | 0.4 г в/в 2 р.д.             | 7440.0                    | 2060.00            |                        |
| Цефтриаксон              | 1.0/2.0 г в/м, в/в<br>2 р.д. | 4420.00/<br>8840.00       | 1820.00            | 7010.00/<br>11030.00   |
| + Ципрофлоксацин         | 0.5 г р.о. 2 р.д.            | 770.00                    |                    |                        |
| Левофлоксацин            | 0.5 г в/в 2 р.д.             | 88050.00                  | 2060.00            | 90110.00               |
| Цефазолин                | 1.0 г в/м, в/в 3<br>р.д.     | 2340.00                   | 1955.00            | 13795.00               |
| + Ципрофлоксацин         | 0.4 г в/в 2 р.д.             | 7440.0                    | 2060.00            |                        |
| Моксифлоксацин (авелокс) | 0.4 г в/в 1 р.д.             | 232120.00                 | 1030.00            | 233150.00              |
| Моксифлоксацин (авелокс) | 0.4 г р.о. 1 р.д.            | 61130.00                  |                    | 61130.00               |

|                                                                                         |                  |           |         |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------|---------|-----------|
| Дорипенем (дорипрекс)                                                                   | 0.5 г в/в 3 р.д. | 346270.00 | 4640.00 | 713090.00 |
| + Линезолид (зивокс)                                                                    | 0.6 г в/в 2 р.д. | 360120.00 | 2060.00 |           |
| Дорипенем (дорипрекс)                                                                   | 0.5 г в/в 3 р.д. | 346270.00 | 4640.00 | 384435.00 |
| + Ванкомицин (ванкотим)                                                                 | 1.0 г в/в 3 р.д. | 31570.00  | 1955.00 |           |
| Имипенем (тиенам)                                                                       | 0.5 г в/в 4 р.д. | 175540.00 | 4120.00 | 213185.00 |
| + Ванкомицин (ванкотим)                                                                 | 1.0 г в/в 3 р.д. | 31570.00  | 1955.00 |           |
| Цефоперазон/сульбактам<br>(сульперазон)                                                 | 1.0 г в/в 2 р.д. | 88120.0   | 1820.00 | 452120.00 |
| + Линезолид (зивокс)                                                                    | 0.6 г в/в 2 р.д. | 360120.00 | 2060.00 |           |
| Примечание<br>Стоимость расходных материалов не включает цену периферических катетеров. |                  |           |         |           |

Ступенчатая терапия проводилась лишь в 8,1% случаев. Анализ данных позволяет говорить о крайне низкой частоте использования ступенчатой АБТ – (табл. 9).

Таблица 9. Стоимость курса (7 дней) АБТ монотерапии в различных режимах

| Антибиотик               | Стоимость курсовой терапии (рубли) |            |                   |
|--------------------------|------------------------------------|------------|-------------------|
|                          | внутривенно                        | Перорально | ступенчатый режим |
| Азитромицин (сумамед)    | 192200.00                          |            | 85205.00          |
| Азитромицин              |                                    | 13875.00   |                   |
| Кларитромицин (клацид)   | 405510.00                          |            | 180870.00         |
| Кларитромицин            |                                    | 12390.00   |                   |
| Левифлоксацин            | 630770.00                          |            | 308610.00         |
| Левифлоксацин            |                                    | 66990.00   |                   |
| Ципрофлоксацин           | 66500.00                           |            | 31580.00          |
| Ципрофлоксацин           |                                    | 5390.00    |                   |
| Моксифлоксацин (авелокс) | 1632050.00                         |            | 943970.00         |
| Моксифлоксацин (авелокс) |                                    | 427910.00  |                   |

Так, при использовании левифлоксацина 7-дневная ступенчатая терапия одного больного обходится на 322160 рублей меньше, чем внутривенное лечение той же продолжительности. При 7-дневном ступенчатом лечении азитромицином обеспечивается снижение стоимости лечения больного на 106995 рублей по сравнению с курсовой внутривенной терапией. Таким образом, ступенчатая терапия по своей эффективности не уступает парентеральной антибактериальной терапии, но по стоимости ниже в среднем на 30-40%.

Только у 168 пациентов имелись положительные результаты микробиологического исследования, при этом более половины случаев, в соответ-

ствии с современными стандартами микробиологического исследования мокроты, следует классифицировать как выявление контаминантов. Среди этиологических агентов в 46 случаях (28,9 %) был выделен *S. pneumoniae*, в 12 случаях (6,5%) высевался *S. aureus*, 9 случаев (4,8%) были представлены грамотрицательными аэробными бактериями, в 4 случаях (2,2%) были выделены *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*, в 2 случаях был культивирован (1,1%) *A. Baumannii* – (табл. 10).

Таблица 10. Этиологическая структура

| Микроорганизмы                      | Госпитализированные пациенты (n=185) |      |
|-------------------------------------|--------------------------------------|------|
|                                     | Абсолютное значение                  | %    |
| <i>S. pneumoniae</i>                | 46                                   | 28,9 |
| <i>S. aureus</i>                    | 12                                   | 6,5  |
| <i>P. aeruginosa</i>                | 4                                    | 2,2  |
| <i>K. pneumoniae</i>                | 4                                    | 2,2  |
| <i>A. Baumannii</i>                 | 2                                    | 1,1  |
| Грамотрицательные аэробные бактерии | 9                                    | 4,8  |
| Этиология не установлена            | 108                                  | 58,4 |

### Заключение, выводы и предложения

Эмпирический выбор АБТ существенно не отличается от предусмотренного современными рекомендациями. Имеет место необоснованное использование цефазолина и ципрофлоксцина. Очень редка микробиологическая идентификация возбудителя. Частота использования ступенчатой АБТ крайне низка.

Экономический анализ позволяет сделать вывод об относительной достаточности финансовых ресурсов для проведения антибактериальной терапии ВП при соблюдении таких условий как ступенчатая терапия и адекватность клиническим рекомендациям.

Установлено, что пероральное применение антибактериальных средств наиболее экономично, однако более часто применяется парентеральное вве-

ление антибиотиков, которое нередко требует значительных финансовых затрат, особенно при использовании сочетания антибиотиков. В связи с этим необходимо 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 30–50%. Средняя продолжительность парентерального применения антибиотиков составляет 2–3 дня, а пероральная терапия проводится 5–7 дней. Длительная внутривенная терапия связана с увеличением продолжительности госпитализации и стоимости лечения, но не оказывает влияния на исходы лечения. 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.

Комплексный анализ фармакотерапии внебольничной пневмонии с применением клинико-экономических методов (анализа частоты назначений, ABC – анализа и VEN – анализа) позволяет проводить унифицированные исследования реальной практики лечения ВП в разных лечебных учреждениях Республики Беларусь и должен использоваться:

1. Для оценки соответствия АБТ национальным протоколам лечения ВП;
2. Для осуществления мониторинга за рациональным использованием антибиотиков в стационарных условиях;
3. Для выделения случаев нерационального применения антибиотиков и своевременного принятия решений по их устранению;
4. Разработка оптимальных протоколов стартовой эмпирической антимикробной терапии ВП требует соответствующего проспективного контролируемого исследования;

На основании результатов анализа потребления антибиотиков при ВП, определены наиболее рациональные схемы и режимы стартовой эмпирической антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов с учетом их клинико-экономической эффективности и стратификации пациентов на целевые группы по степеням тяжести – (таблица 11).

Таблица 11. Стартовая эмпирическая терапия у госпитализированных пациентов

| Группа                                                                                                                                                                                                                                                      | Рекомендованные режимы терапии                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Пневмония<br>нетяжелого те-<br>чения                                                                                                                                                                                                                        | Цефтриаксон 1.0 г 2 раза в сутки в/в, в/м ± азитромицин 0.5 г<br>1 раз в сутки внутрь<br>Цефтриаксон 1.0 г 2 раза в сутки в/в, в/м ± кларитромицин 0.5 г<br>2 раза в сутки внутрь<br>Левофлоксацин 0.5 г 1 раз в сутки в/в<br>Моксифлоксацин 0.4 г 1 раз в сутки в/в                                                                 |
| Пневмония тя-<br>желого течения                                                                                                                                                                                                                             | Цефотаксим 2.0 г 2 раза в сутки в/в + азитромицин 0.5 г<br>1 раз в сутки в/в<br>Цефотаксим 2.0 г 2 раза в сутки в/в + кларитромицин 0.5 г<br>2 раза в сутки в/в<br>Цефотаксим 2.0 г 2 раза в сутки в/в + левофлоксацин 0.5 г<br>1 раз в сутки в/в<br>Цефотаксим 2.0 г 2 раза в сутки в/в + моксифлоксацин 0.4 г<br>1 раз в сутки в/в |
| Примечания<br>1-при пневмониях нетяжелого течения и стабильном состоянии пациента рекомендуется сразу назначение препаратов макролидов и фторхинолонов внутрь.<br>2-при пневмониях тяжелого течения предпочтителен скорейший переход к ступенчатой терапии. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Воробьев, П.А. Подходы к разработке отраслевого стандарта «Проведение фармакоэкономических исследований, общие требования» /П.А. Воробьев, М.В. Авксетьева, С.А. Кобина// Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 1999.-№ 4.-С. 99.

Омельяновский, В.В. Антибиотики в стационаре – проблемы и пути решения / В.В. Омельяновский, Ю.В. Попова // Педиатрия. 2001. № 1. С. 52-56.

Петров, В.И. Прикладная фармакоэкономика /В.И. Петров// Учебное пособие для вузов. – М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2005. С. 336.

Рачина, С.А. Оценка адекватности медицинской помощи при внебольничной пневмонии в стационарах различных регионов РФ: опыт использования индикаторов качества /С.А. Рачина, Р.С. Козлов, Е.П. Шаль// Пульмонология. 2009, 3, 5.

Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике/ А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский, Р.С. Козлов, С.А. Рачина, С.В. Яковлев//Пособие для врачей. - М., 2010.-с.8-9.

Яковлев, С.В. Критический анализ антибактериальных препаратов для исцеления инфекций в стационаре/ С.В. Яковлев // Consilium medicum.-2002. -Т4. №1.- С. 2230.

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

Colice G., Morley M., Asche C. et. al. Treatment costs of community-acquired pneumonia in an employed population // Chest. 2004. Vol. 125. P. 2140–2145.

Guest J., Morris A. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the UK // Eur. Respir. J. 1997. Vol. 10. P. 704–708.

Hospital-acquired Pneumonia in Adults: Diagnosis, Assessment of Severity, Initial Antimicrobial Therapy, and Preventive Strategies. A Consensus Statement // Am J Respir Crit Care Med. – 1995. – 153 – P. 1711-1725.

Menendez R., Torres A., Zalacain R., et al. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. Thorax 2004; 59: 960-5.

Учебное издание

**Захаренко** Александр Геннадьевич

**Каляда** Александр Николаевич

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ  
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В СТАЦИОНАРЕ:  
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ,  
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ И  
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А.Г. Захаренко

Подписано в печать 25. 12. 2015. Формат 60х84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,32. Уч.- изд. л. 1,81. Тираж 50 экз. Заказ 311.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.