

Фармакоэкономические аспекты применения различных карбапенемов (имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем) в лечении нозокомиальной пневмонии

Ю.Б. Белоусов, С.К. Зырянов, Л.Л. Штейнберг

Кафедра клинической фармакологии РГМУ, Москва

Выбор стартовой антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии (НП) остается актуальной проблемой для клиницистов. Карбапенемы (имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем) рекомендованы в качестве терапии первой линии при поздней НП и/или наличии факторов риска полирезистентной микрофлоры. Настоящий обзор сфокусирован на фармакоэкономических аспектах применения карбапенемов в лечении НП.

Ключевые слова: нозокомиальная пневмония, фармакоэкономика, карбапенемы.

Характерной чертой современного этапа развития здравоохранения можно назвать постоянный рост стоимости расходов на оказание медицинской помощи и, в частности, на лекарственное обеспечение. Существует большое количество альтернативных видов фармакотерапевтических вмешательств, которые нередко значительно отличаются как по стоимости, так и по эффективности. Выбор среди них оптимальных часто бывает затруднителен, что может в итоге приводить к необоснованному расходованию ресурсов на чрезмерно дорогостоящие или малоэффективные виды вмешательств. Таким образом, возникает противоречие между необходимостью внедрения в клиническую практику новых современных терапевтических вмешательств, как правило, дорогостоящих и их экономической доступностью. Именно поэтому в условиях повышающейся стоимости терапии необходимо иметь четкое представление о том, насколько оправданы расходы на лечение с помощью выбранного метода вмешательства и обоснованы затраты на дополнительные преимущества более дорогостоящих методов. Решение этих проблем находится в сфере клинико-экономического и, в частности, фармакоэкономического анализа [60].

Одной из самых сложных проблем как для клиницистов, так и для системы здравоохранения остаются нозокомиальные инфекции, в частности нозокомиальная пневмония (НП). НП занимает третье место в структуре всех госпитальных инфекций после инфекций мягких тканей и мочевыводящих путей и составляет 15–18 %, а в ОРИТ является самой частой среди всех нозокомиальных инфекций [1]. Смертность при НП, по разным данным, составляет от 30 до 70 %. При НП, связанной с искусственной вентиляцией легких (НПивл), леталь-

ность составляет 24–50 % и увеличивается при наличии полирезистентной флоры до 76 % [2, 4–6]. Кроме того, развитие НП приводит к увеличению длительности стационарного лечения в среднем на 7–9 дней, расходов на антибактериальную терапию и, следовательно, увеличению общих затрат на лечение [7, 8]. Рост резистентности возбудителей НП не только значительно осложняет выбор адекватной эмпирической терапии и ухудшает исходы заболевания, но также приводит к росту стоимости лечения [6, 7, 11, 54]. По некоторым данным, в РФ средняя стоимость одного случая НП, обусловленной возбудителями с множественной резистентностью к антибактериальным препаратам, может составлять около 30 тыс. руб. [61]. По данным, полученным в США и странах Европы, затраты, связанные с эпизодом НП, варьируют от 10 до 40 тыс. долл. США [55]. Таким образом, выбор оптимального режима антибактериальной терапии НП является необходимым условием, приводящим к снижению смертности, сокращению продолжительности лечения в ОРИТ и в стационаре и, соответственно, затрат, связанных с лечением [1, 2, 7].

Карбапенемы в лечении НП

Влияние раннего начала АБТ на исход заболевания было доказано результатами клинических исследований (КИ) при различных нозокомиальных инфекциях. Результаты исследований послужили основанием для включения в международные и национальные клинические руководства по лечению НП и других тяжелых инфекций рекомендаций о незамедлительном назначении АБТ после установления диагноза инфекции или даже при подозрении на ее наличие. Результаты многих КИ доказали, что назначение неадекватной стартовой

терапии приводит к достоверному повышению смертности пациентов с тяжелыми инфекциями (в том числе НП) в 1,5–3 раза [54].

Для выбора стартовой АБТ имеет значение наличие факторов риска полирезистентных возбудителей (ПРВ): высокие уровни локальной устойчивости возбудителей (в данном ЛПУ или отделении), развитие НП через 5 и более дней от начала госпитализации, прием иммуносупрессоров и/или наличие у пациента иммунодепрессивного состояния, прием антибиотиков за последние 90 дней, стационарное лечение более 2 дней за последние 90 дней, нахождение в доме престарелых, инфузионная терапия в домашних условиях, хронический диализ за последние 30 дней, наличие члена семьи с заболеваниями, вызванными ПРВ [2, 12].

Антибактериальная терапия НП включает раннюю и адекватную эмпирическую терапию в адекватных дозах и длительности и де-эскалацию, основанную на результатах посева и ответа на терапию (правило 4D: drug, dose, duration, de-escalation) [1, 2, 7, 10]. При выборе эмпирической АБТ широкого спектра также необходимо учитывать локальные данные по резистентности [8].

Этиологическая структура ранней НП (развившейся до 5 суток) и/или без факторов риска ПРВ близка к таковой при внебольничной пневмонии, поэтому рекомендовано назначение АБП без антисинегнойной и анти-MRSA активности. Наиболее частые возбудители поздней НП (развившейся после 5 дней в стационаре) и/или при наличии факторов риска ПРВ – *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* (продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра – БЛРС), *Acinetobacter* spp., мецитилин-резистентный *S. aureus* (MRSA). Предполагаемые режимы стартовой антибактериальной терапии должны обладать антисинегнойной и антистафилококковой активностью, а также действовать на штаммы энтеробактерий, продуцирующих БЛРС: цефалоспорины с антисинегнойной активностью (цефтазидим или цефепим), антисинегнойные карбапенемы (меропенем, имипенем, дорипенем) или антисинегнойный β-лактамаз + ингибитор β-лактамаз. До получения результатов посевов к терапии может быть добавлен фторхинолон (ципрофлоксацин или левофлоксацин) или аминогликозид для дополнитель-

ной активности против устойчивых грамотрицательных бактерий. Если предполагается наличие БЛРС+ или AmpC-лактамаз-продуцентов (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. или *Enterobacter* spp.), препаратами выбора должны быть карбапенемы (меропенем, дорипенем или имипенем) [1, 2, 5–7, 12]. Кроме того, назначение антисинегнойных карбапенемов в качестве стартовой терапии в сочетании с препаратами, активными против MRSA (линезолид, ванкомицин), оправдано в тяжелых случаях НП и НПивл, у больных, находящихся в критическом состоянии в результате развития полиорганной недостаточности или септического шока.

Сравнение эффективности применения различных карбапенемов (меропенем, имипенем, дорипенем) при лечении нозокомиальной пневмонии

Современные практические рекомендации по лечению НП предлагают использование любого из антисинегнойных карбапенемов, подразумевая их одинаковую клиническую эффективность. В то же время исследования антимикробной активности карбапенемов *in vitro* показали некоторые различия между препаратами [13]. Карбапенемы активны в отношении грамотрицательных, грамположительных и анаэробных бактерий. В целом имипенем проявляет большую активность *in vitro* против чувствительных штаммов грамположительных бактерий, тогда как меропенем демонстрирует большую активность против грамотрицательных бактерий. Имипенем и меропенем проявляют активность в отношении неферментирующих грамотрицательных бактерий, включая *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. Также они активны против AmpC-β-лактамаз, таких как *Enterobacter* spp., и БЛРС-продуцентов. Несмотря на то что карбапенемы активны в отношении очень большого числа бактерий, они малоактивны в отношении MRSA, *Enterococcus faecium*, *Stenotrophomonas maltophilia* и металло-β-лактамаз-продуцирующих грамотрицательных микроорганизмов [8].

В исследовании MYSTIC (The Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection Program, 1999–2008 гг.) в течение 10 лет проводился монито-

Таблица 1. Сравнение МПК для имипенема, меропенема и дорипенема (мкг/мл)

Возбудитель	Имипенем		Меропенем		Дорипенем	
	МПК	МПК ₉₀	МПК	МПК ₉₀	МПК	МПК ₉₀
MSSA	≤ 0,5–4	≤ 0,5	0,016–4,0	0,12	< 0,008–4	0,06
<i>K. pneumoniae</i> (БЛРС–)	0,12–1	1	≤ 0,015–1,12	0,06	0,03–0,25	0,12
<i>K. pneumoniae</i> (БЛРС+)	0,06–1	1	≤ 0,015–0,12	0,06	0,015–0,25	0,12
<i>Escherichia coli</i> (БЛРС–)	0,06–0,5	0,5	≤ 0,015–0,03	≤ 0,015	≤ 0,015–0,06	0,03
<i>Acinetobacter</i> spp	≤ 0,5–<8	2	≤ 0,016–16 и выше	8	0,016–16 и выше	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 0,5–>8	>8	0,016–16 и выше	> 16	0,03–16 и выше	8

ринг чувствительности возбудителей госпитальных инфекций к меропенему в сравнении с 11 другими антибиотиками широкого спектра. В исследовании приняли участие более 100 центров по всему миру, было проанализировано 27 289 штаммов. меропенем постоянно показывал низкий уровень резистентности к нему среди энтеробактерий, причем в течение 2008 г. не было отмечено роста устойчивости. Частота выявления карбопенемаз-продуцирующих штаммов *Klebsiella* spp. уменьшилась в 2008 г. по сравнению с наблюдавшейся в 2004–2007 гг. Наибольший рост микробной устойчивости отмечен к фторхинолонам (ципрофлоксацин, левофлоксацин) [17].

В исследовании COMPACT (The COMParative Activity of Carbapenem Testing) 2008–2010 гг. сравнивали чувствительность возбудителей тяжелых госпитальных инфекций к дорипенему, имипенему и меропенему. Было изучено 4498 штаммов грамотрицательных патогенов (2171 штаммов *Pseudomonas* spp.) из более чем 80 центров Европы, Ближнего Востока и Африки и 1612 штаммов из Азиатско-Тихоокеанского региона. В отношении грамотрицательных бактерий дорипенем показал более высокую активность, чем имипенем, и сравнимую активность с меропенемом. В отношении *P. aeruginosa* дорипенем активнее остальных карбапенемов, причем проявлял активность к имипенем- и меропенем-устойчивым штаммам [18].

Активность дорипенема в отношении неферментирующих грамотрицательных бактерий и *Aeromonas* spp. исследовалась в рамках программы контроля чувствительности к дорипенему (a global Doripenem Surveillance Program) с 2003 по 2007 г. Было включено 14 979 штаммов из различных клиник. Дорипенем (МПК₉₀ 8–4 мкг/мл) был в 2 раза более активен, чем имипенем (МПК₉₀ > 8–8 мкг/мл) и меропенем (МПК₉₀ > 8–8 мкг/мл) в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и других *Pseudomonas* spp. В отношении *Acinetobacter* spp., включая *Acinetobacter baumannii*, имипенем показал незначительно большую активность (в 2 раза), чем другие карбапенемы. Дорипенем, имипенем и меропенем показали одинаковую активность в отношении *Aeromonas* spp. (98,2–98,8 % при МПК₉₀ ≤ 4 мкг/мл). Таким образом, дорипенем показал более высокий потенциал и широкий спектр активности, особенно в отношении *P. aeruginosa* [19].

Данные национальных исследований чувствительности основных возбудителей НП к карбапенемам схожи с зарубежными. В исследованиях Иванова Д.В. и соавт. важнейшими возбудителями НП являлись *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*. Изучена антибиотикочувствительность 128 внутрибольничных штаммов – потенциальных продуцентов AmpC-β-лактамаз семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных у больных, находившихся на стационарном лечении в 30 медицинских центрах 15 различных регионов России. Самыми активными антимикробными препаратами в отношении клинических штаммов оставались карбапенемы (имипенем и

меропенем). Несмотря на это, более половины культур *P. aeruginosa* (56,4 % для имипенема и 58,1 % для меропенема) имели промежуточный или высокий уровень устойчивости к карбапенемам [58, 59].

В Российском научном центре хирургии им. акад. Б. В. Петровского в период 2005–2009 гг. исследовалась частота выделения неферментирующих грамотрицательных бактерий (НФГБ) и их чувствительность к карбапенемам у больных НП. *P. aeruginosa* продолжает оставаться наиболее частым возбудителем нозокомиальной пневмонии. На втором месте по частоте выделения среди НФГБ стоит *Acinetobacter* spp. В отношении подавляющего большинства протестированных штаммов наибольшей активностью обладали полимиксин В и карбапенемы (имипенем, меропенем и дорипенем), однако при этом совершенно отчетливо прослеживается в динамике снижение доли чувствительных к карбапенемам штаммов среди практически всех изученных НФГБ. В отличие от зарубежных данных, дорипенем показал более низкую активность *in vitro* в отношении *P. aeruginosa*, чем меропенем [20].

Клиническая эффективность различных карбапенемов при НП изучалась во многих исследованиях.

Если говорить об имипенеме/циластатине, он применяется для лечения НП дольше других карбапенемов. Его эффективность была показана в нескольких рандомизированных проспективных мультицентровых исследованиях [21–27]. Имипенем сравнивался в них с цефепимом, пиперациллином/тазобактамом, цефтазидимом, цiproфлоксацином, левофлоксацином. Назначался он как монотерапия или в комбинации с аминогликозидом или ванкомицином при лечении инфекций, вызванных *P. aeruginosa* или MRSA соответственно. Эти исследования показали оправданность применения имипенема в качестве препарата выбора при эмпирической терапии НП.

В нескольких крупных рандомизированных исследованиях сравнивалась клиническая и бактериологическая эффективность меропенема с имипенемом в лечении НП, причем статистически значимых различий найдено не было [28, 29]. Уровень суперинфекции был одинаков для обоих препаратов. Такие же уровни клинической и бактериологической эффективности наблюдались в открытых несравнительных исследованиях меропенема при НП, включая НПивл [30–32].

В других рандомизированных мультицентровых проспективных исследованиях оценивалась и сравнивалась эффективность меропенема и комбинированной терапии при НП [33–36], были показаны статистически значимые преимущества в эффективности меропенема по сравнению с комбинацией цефтазидим + аминогликозид.

Дорипенем зарегистрирован в России в 2008 г. для лечения НП (включая НПивл), интраабдоминальных инфекций и инфекций мочевыводящих путей. Дорипенем имеет выгодные фармакокинетические отличия от других карбапенемов – он более стабилен при

комнатной температуре, что позволяет использовать пролонгированную 4-часовую инфузию для лечения НП и поддерживать концентрации дорипенема выше МПК в отношении возбудителей со сниженной чувствительностью к нему. Это свойство дорипенема является важным преимуществом по сравнению с другими карбапенемами [37–39, 47].

В настоящее время опубликованы результаты двух крупных рандомизированных многоцентровых исследований III фазы, в которых сравнивали эффективность дорипенема и других АБП в лечении НП и НПивл [45, 46].

В исследовании Rea-Neto A. et.al. (2008) сравнивали эффективность дорипенема с пиперациллином/тазобактамом в лечении НП. Резистентность возбудителей к дорипенему отмечалась реже, чем к пиперациллину/тазобактаму (*P. aeruginosa* — 7,7 и 27 % соответственно, *K. pneumoniae* — 0 и 44 % соответственно). Была показана клиническая и микробиологическая эффективность дорипенема в лечении нозокомиальной пневмонии и ранней вентилятор-ассоциированной пневмонии [45].

В другом исследовании III фазы (Chastre J et.al., 2008) сравнивалась эффективность и безопасность дорипенема и имипенема в лечении НПивл [46]. В исследование был включен 531 пациент, находящийся в ОРИТ с установленным диагнозом НПивл. Частота клинического выздоровления в конце лечения составила 68,3 % для дорипенема и 64,2 % для имипенема ($p = NS$). У пациентов с НП, вызванной *P. aeruginosa*, уровни клинического выздоровления составили 80 % в группе дорипенема и 42,9 % в группе имипенема ($p = NS$). Бактериологическая эрадикация составила 65 % для дорипенема и 35,7 % для имипенема ($p = NS$). Резистентность *P. aeruginosa* отмечалась реже к дорипенему, чем к имипенему; 5 из 28 (18 %) штаммов *P. aeruginosa* были исходно устойчивы к дорипенему или приобрели резистентность во время лечения (МПК > 8), в то время как 16 из 25 штаммов (64 %) были резистентны к имипенему ($p = 0,001$). Не было получено статистически значимых отличий в уровне смертности. Уровень выздоровления был выше в группе дорипенема у пациентов с высокими баллами APACHE II и у более пожилых пациентов. Таким образом, было показано, что дорипенем не менее эффективен, чем имипенем, в лечении НПивл, однако резистентность *P. aeruginosa* статистически значимо ниже для дорипенема.

Сравнительных исследований дорипенема с меропенемом в лечении НП найдено не было. Однако крупные рандомизированные исследования по сравнению эффективности дорипенема и меропенема в лечении тяжелых нозокомиальных интраабдоминальных инфекций не показали различий в клинической эффективности [48, 49]. Проспективных клинических исследований, в которых бы сравнивались все три карбапенема (дорипенем, меропенем, имипенем) в лечении НП, найдено не было.

Сравнительная фармакоэкономическая эффективность карбапенемов в лечении НП

В нескольких отечественных фармакоэкономических исследованиях сравнивали отдельные карбапенемы с другими режимами антибактериальной терапии в лечении НП. Яковлев С.В. и соавт. (2006) изучали соотношение стоимости и эффективности эмпирической антибактериальной терапии тяжелых нозокомиальных инфекций при применении меропенема в сравнении с другими комбинированными режимами антибактериальной терапии. В исследование включались пациенты с документированным диагнозом нозокомиальной пневмонии (в том числе вентилятор-ассоциированной) или абдоминальной инфекции с наличием признаков тяжелого сепсиса и тяжестью состояния более 14 баллов по APACHE II. При применении меропенема вероятность выздоровления от нозокомиальной инфекции была достоверно выше (RR 1,73–1,94, $p = 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Применение меропенема сопровождалось достоверно более высокой эрадикацией возбудителей *P. aeruginosa* (88 и 40 % соответственно, $p = 0,007$), *E. Coli* (100 и 46,7 %, $p = 0,003$), *Acinetobacter* spp. (90,9 и 40 %, $p = 0,02$). При назначении меропенема антибактериальная терапия была расценена как адекватная у 51 из 56 больных (91,1 %), что было почти в 3 раза чаще, чем при назначении стандартной антибактериальной терапии у 33,9 % больных. Коэффициент затраты/эффективность при применении меропенема был в 2,2 раза ниже по сравнению с контрольной группой. По результатам исследования эмпирическая терапия тяжелых нозокомиальных инфекций меропенемом оказалась более адекватной и экономически выгодной по сравнению со стандартными комбинированными режимами антибактериальной терапии, что сопровождалось достоверно более высокой клинической и бактериологической эффективностью лечения и сокращением сроков пребывания пациентов в ОРИТ в среднем на 5 дней [56].

Ягудина Р.И. и соавт. (2006) провели фармакоэкономический анализ стартовой эмпирической терапии тяжелых нозокомиальных инфекций в ОРИТ меропенемом в сравнении со стандартной антибактериальной терапией. Несмотря на то что стоимость курса стартовой АБТ меропенемом была почти вдвое выше стандартной комбинированной терапии (32 729 и 18 627 руб. соответственно), итоговые общие затраты на лечение пациента, включавшие дополнительно стоимость последующих курсов АБТ (0 и 18 687 руб.) и пребывания пациента в ОРИТ (23 177 и 34 035 руб.), оказались более чем на 15 тыс. руб. ниже при назначении меропенема (55 907 против 71 349 руб.). При проведении анализа соотношения затрат и эффективности (cost-effectiveness analysis), с учетом почти вдвое большей эффективности меропенема по сравнению с традиционными режимами терапии (80,6 против 46,6 %), коэффициент затраты/эффективность в

группе пациентов, получавших меропенем (Меронем), оказался в 2,2 раза ниже [57].

Количество фармакоэкономических исследований, сравнивающих карбапенемы между собой при лечении НП, ограничено. Все они были основаны на результатах зарубежных рандомизированных клинических исследований, описанных выше [45, 46].

В исследовании Merchant S. et.al. (2008) [50], изучали затраты на лечение НПивл (с точки зрения стационара) при использовании дорипенема по сравнению с имипенемом/циластатином. Сравнивали длительность стационарного лечения, нахождения в ОРИТ и длительность ИВЛ. Медиана длительности стационарного лечения была меньше в группе дорипенема (22 дня), чем в группе имипенема (27 дней; $p = 0,010$). Медиана длительности ИВЛ было значительно ниже для дорипенема (7 vs 10 дней; $p = 0,034$). Однако не было получено статистически значимых различий в длительности нахождения в ОРИТ (12 vs 13 дней, $p = 0,123$) (табл. 2). Уровни клинического выздоровления и смертности статистически значимо не различались. Сходные данные получены в исследовании McGarry L.J. (2010) [52].

Таблица 2. Результаты фармакоэкономического анализа Merchant S. et. al.

Показатель	Имипенем	Дорипенем	p
Длительность стационарного лечения, дни	22	27	0,01
Длительность нахождения в ОРИТ, дни	12	3	NS
Длительность ИВЛ, дни	7	10	0,034

В исследовании Kongnakorn T. et.al. (2010) [51] также сравнивали экономические аспекты применения дорипенема и имипенема в лечении НП. На основании клинических исследований была разра-

ботана фармакоэкономическая модель, включившая 10 тыс. пациентов. Оценивали ответ на терапию, смертность, длительность стационарного лечения и нахождения в ОРИТ, длительность ИВЛ, частоту развития устойчивости *P. aeruginosa*. В результате в группе дорипенема затраты уменьшались в среднем на 7 тыс. долл. США на пациента по сравнению с имипенемом, на 95 % за счет сокращения длительности стационарного лечения. Также модель предполагает на 52 % меньше частоту развития устойчивости *P. aeruginosa*. Эти результаты показывают, что применение дорипенема имеет фармакоэкономические преимущества перед имипенемом при лечении НП и НПивл.

В российском фармакоэкономическом исследовании [Белоусов Ю.Б. и соавт., 2008] сравнивали дорипенем с имипенемом и меропенемом в лечении ВАП [53]. Фармакоэкономический анализ был проведен с использованием метода минимизации затрат на основании данных зарубежных рандомизированных клинических исследований.

Выявлены следующие фармакоэкономические преимущества дорипенема по сравнению с меропенемом: в зависимости от цен на лекарственные препараты в регионах: суммарные затраты на лечение в группе дорипенема от 1,2 до 1,4 раза ниже, чем затраты на лечение пациентов в группе меропенема, что выражается в экономии от 1,7 до 3,5 млн руб. на 100 пролеченных пациентов независимо от региональных различий стоимости меропенема. Экономия на лечение пациентов дорипенемом обусловлена разницей в затратах на следующие статьи расходов: применение дорипенема позволяет сократить затраты на закупку основных антибактериальных препаратов в 1,4–1,9 раза, что выражается в экономии от 1,3 до 3,1 млн руб. на 100 пролеченных пациентов; применение дорипенема позволяет сократить расходы на госпитализацию пациентов на 9,2 % за счет сокращения длительности

Таблица 3. Результаты модели фармакоэкономической эффективности дорипенема в сравнении с меропенемом и имипенемом/циластатином [53]

Показатели	Меропенем	Дорипенем	Имипенем/циластатин
Режим дозирования препарата	1000 мг 3 раза в сутки	500 мг 3 раза в сутки	500 мг 4 раза в сутки и 1000 мг 3 раза в сутки
Стоимость упаковки препарата, руб.	От 16 000,00 до 22 124,41	14 644,43	От 594,96 до 800,00
Стоимость курса основной антибактериальной терапии, руб.	От 47 040,00 до 65 045,77	33 960,43	От 23 976,89 до 32 240,00
Стоимость курса сопутствующей антибактериальной терапии, руб.	Нет информации	1200,05	1436,70
Стоимость госпитализации, руб.	52 114,02	47 295,61	52 708,13
Стоимость терапии 1 пациента, руб.	От 99 154,02 до 117 159,79	82 456,09	От 78 121,72 до 86 384,83
Стоимость терапии 100 пациентов, руб.	От 9 915 402,00 до 11 715 979,00	8 245 609,00	7 812 172,00 – 8 638 483,00



госпитализации, что составляет 481 841 руб. в расчете на 100 пациентов.

Фармакоэкономические преимущества дорипенема по сравнению с имипенемом/циластатином: при проведении анализа с использованием цен госпитальных закупок некоторых регионов, а также средней цены дистрибьютора на имипенем/циластатин показано, что стоимость лечения ВАП дорипенемом незначительно выше стоимости лечения имипенемом/циластатином. Однако полученные данные в значительной степени зависят от стоимости имипенема. В частности, в тех регионах, где стоимость имипенема составляла 800 руб. за упаковку, применение дорипенема является менее затратным за счет более низкой стоимости сопутствующей антибактериальной терапии и госпитализации и практически сопоставимой стоимости основной антибактериальной терапии. Возможная дополнительная стоимость лечения дорипенемом в сравнении с имипенемом/циластатином в размере около 4300 руб. на одного пациента является обоснованной ввиду высокой клинической эффективности дорипенема и низкой степени развития резистентности к лечению.

Результаты исследования показывают, что по сравнению с меропенемом применение дорипенема при лечении ВАП является фармакоэкономически более выгодным за счет более низкой стоимости основной антибактериальной терапии и затрат на госпитализацию. Данный эффект является устойчивым независимо от региональных различий стоимости упаковки меропенема. Применение дорипенема в сравнении с имипенемом/циластатином является клинически и фармакоэкономически обоснованным независимо от региональных различий стоимости упаковки имипенема. В случае более низкой стоимости упаковки имипенема дополнительная стоимость лечения при применении дорипенема минимальна и обосновывается низким риском развития резистентности к лечению дорипенемом; в случае более высокой стоимости упаковки имипенема применение его по сравнению с дорипенемом приводит к дополнительным затратам на сопутствующую антибактериальную терапию и госпитализацию пациентов.

Заключение

При сравнении клинической и бактериологической эффективности карбапенемов (меропенема, имипенема/циластатина и дорипенема) при лечении НП значимых различий выявлено не было. В некоторых исследованиях, а также по данным микробиологического мониторинга некоторые преимущества имел дорипенем, так как к нему реже развивалась резистентность *P. aeruginosa*. Говоря о фармакоэкономических аспектах, в двух российских исследованиях меропенем показал преимущества над стандартной терапией. При сравнении карбапенемов между собой в нескольких исследованиях применение дорипенема оказалось более выгодно, чем применение имипенема и меропенема. Однако количество таких исследований ограничено, особенно в РФ. Таким образом, вопрос выбора наиболее клинически и экономически эффективного карбапенема при лечении НП остается открытым.

Список использованной литературы
см. на сайте <http://logospress.ru/zvrach>

Pharmacoeconomic aspects of carbapenems (imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem) in nosocomial pneumonia treatment

Belousov Y.B., Zyryanov S.K., Shteinberg L.L.

Clinical pharmacology department of RSMU, Moscow.

Choice of starting antibiotic therapy for nosocomial pneumonia (NP) remains an actual problem for clinicians. Carbapenems (imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem) are recommended as first-line therapy in case of severe late-onset NP or when it's high risk of multi-resistant microorganisms. The present review is focused on pharmacoeconomic aspects of carbapenems in nosocomial pneumonia treatment.

Keywords: nosocomial pneumonia, carbapenem, imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem, pharmacoeconomic

