

Е.В. Горбачева

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000,  
ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

### Резюме

Проведен ретроспективный анализ 54 историй болезни детей, находившихся на стационарном лечении по поводу острой кишечной инфекции, у которых отмечена аллергическая реакция на фоне проведения антибактериальной терапии. Развитие аллергической реакции происходило спустя  $2,5 \pm 0,15$  дня от начала применения антимикробных препаратов. В среднем длительность сохранения неблагоприятной побочной реакции составила  $3,2 \pm 0,33$  дня. У большинства детей зарегистрирована аллергическая реакция средней формы тяжести (77,8%). Чаще всего по коррекции лекарственной аллергии у больных применялись такие препараты, как «Супрастин», «Фенкарол», «Парлазин», «Зиртек». В результате проведенного фармакоэкономического анализа установлено, что наибольшие затраты связаны с лечением тяжелой формы АР, которая включает в себя проведение инфузионной терапии, назначение глюкокортикоидов,  $H_1$ -гистаминоблокаторов и адсорбентов. С учетом фармакоэкономического анализа «затраты–эффективность» и «минимизация затрат» у детей с острой кишечной инфекцией при зарегистрированной среднетяжелой форме аллергической реакции на антибиотики целесообразно использовать препараты «Фенкарол» и «Парлазин».

**Ключевые слова:** дети, неблагоприятные побочные реакции, лекарственные средства, аллергическая реакция, фармакоэкономический анализ.

E.V. Gorbacheva

## PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF TREATMENT DRUGS AND ALLERGIES IN CHILDREN WITH ACUTE INTESTINAL INFECTION

Far East state medical university, Khabarovsk

### Summary

A retrospective analysis of 54 children hospitalized for acute intestinal infection developing allergic reaction to antibacterial therapy was carried out. Allergic reaction occurs after  $2,5 \pm 0,15$  days from beginning of antimicrobial drugs therapy. The average duration of adverse reactions was  $3,2 \pm 0,33$  days. Most of the children had allergic reaction of moderate severity (77,8%). The most common medications used for drug allergy in patients were: Suprastin, Parlazin, Fenkarol, Zirtek. Our pharmacoeconomic analysis revealed that the highest expenditures are associated with treatment of severe forms, including an infusion therapy, glucocorticoids,  $H_1$ -histamin blockers and adsorbents. The pharmacoeconomic analysis of «cost-efficiency» and «cost-minimization analysis» show that Parlazin and Fenkarol should be used in children with acute intestinal infection accompanied by a moderate form of allergic reactions to antibiotics.

**Key words:** children, adverse drug reactions, drugs, allergic reaction, pharmacoeconomic analysis.

Вопросы безопасности применения лекарственных средств (ЛС) постоянно находятся в сфере внимания многих специалистов. Несмотря на достижения в области фармаконадзора, существуют определенные трудности, связанные с состоянием проблемы лекарственной безопасности, особенно в педиатрической практике [1, 7]. Фармакологическая безопасность у детей требует особого внимания, поскольку назначение ЛС впервые происходит в детском возрасте, чаще всего в связи с острыми инфекционными заболеваниями, в структуре которых одно из лидирующих мест принадлежит острым кишечным инфекциям (ОКИ). Дети являются той группой населения, у которых наиболее часто возникают лекарственные осложнения [6]. В структуре побочных действий (ПД) лекарственных препаратов ведущее место по частоте возникновения отводится аллергическим и другим иммунологическим реакциям [3–5]. Помимо физических и моральных страданий, которые приносят лекарственные

осложнения, ПД фармакотерапии приводят к существенным финансовым затратам. Некоторые страны тратят на устранение осложнений, связанных с употреблением ЛС, от 5,5–17 до 15–20% своих расходов на здравоохранение [2].

Целью данной работы была оценка стоимости лечения осложнений фармакотерапии в виде аллергических реакций у детей с острыми кишечными инфекциями.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 54 историй болезни детей, находящихся на госпитализации в МБУЗ «Детская инфекционная клиническая больница» им. А.К. Пиотровича г. Хабаровска в 2007–2008 гг., у которых наблюдались аллергические реакции (АР) при проводимой фармакотерапии. Диагностика неблагоприятных побочных реакций (НПР) была основана на данных лекарственного анамнеза, клинических прояв-

лений и выявления причинно-следственных связей от момента применения лекарственных препаратов. Во всех случаях степень достоверности причинно-следственной связи «лекарство – НПР», предложенной ВОЗ, можно оценить как «вероятная».

Для оценки экономической эффективности применения  $H_1$ -гистаминоблокаторов по коррекции АР использовался метод «минимизации затрат» в случае одинаковой эффективности, но различной стоимости десенсибилизирующей терапии, и метод «затраты – эффективность», который позволяет учесть и соотносить как расходы, так и эффективность различных вариантов терапии. За единицу критерия эффективности взят процент больных, у которых наблюдалось купирование проявлений АР на фоне проводимой терапии. Для анализа учитывались прямые медицинские затраты – стоимость лекарственных препаратов. Экономически более приемлемой была схема лечения с меньшими показателями. Отпускные цены на препараты, закупаемые больницей, представлены дистрибьюторской компанией ЗАО «Протек» и относились к 2008 г.

Оценка тяжести клинических проявлений АР у детей проводилась по следующим критериям: при легкой форме – у ребенка отмечались единичные высыпания на туловище и конечностях в виде мелкой розовой пятнистой сыпи, при этом медикаментозная терапия по коррекции возникшего осложнения не проводилась; при среднетяжелой форме АР – сыпь была обильная, пятнисто-папулезная, больному назначались  $H_1$ -гистаминоблокаторы. Тяжелая форма АР была установлена при диагностировании у больного крапивницы или токсико-аллергической реакции.

### Результаты и обсуждение

Диагноз острой кишечной инфекции был верифицирован на основании бактериологических методов исследования, в большинстве случаев выделены представители условно-патогенной флоры (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *E. aerogenes*, *E. gergovia*, *E. cloacae*) и в единичных случаях *S. enteritidis* и *S. flexneri* 2a, или при исследовании кала методом ИФА выявлен ротавирусный антиген.

Средний возраст детей был до трех лет и составил  $1,7 \pm 0,19$  г. При распределении по полу зарегистрировано преобладание мальчиков 30 (55,6%), чем девочек 24 (44,4%).

Среди лекарственных препаратов, которые чаще всего вызвали развитие НПР, были антибиотики. В структуре последних лидирующее место занимали цефалоспорины и аминопенициллины, в единичных случаях – аминогликозиды, а также «Хлорамфеникол». Было установлено, что развитие АР происходило в первые три дня от начала применения антимикробных препаратов, а именно спустя  $2,5 \pm 0,15$  дн. Между тем только у 78,8% больных назначение препаратов можно считать рациональным. В остальных случаях применение ЛС признано необоснованным (21,2%), так как это были больные, которым назначались антибактериальные препараты при легких формах кишечных инфекций или при вирусных диареях, или использовались препараты, имеющие возрастные ограничения («Хлорамфеникол»).

При анализе осложнений фармакотерапии установлено, что у 5 (9,3%) детей зарегистрирована легкая форма АР; у 42 (77,8%) – среднетяжелая форма; у 7 (12,9%) больных имела место тяжелая форма АР на введение «Цефотаксима» и «Цефазолина». В среднем длительность сохранения НПР составила  $3,2 \pm 0,33$  дн.

Выбор препаратов для купирования АР был основан на клинических симптомах и наличии ЛС в стационаре. При необходимости медикаментозной коррекции АР обнаружено, что с наибольшей частотой (58,5%) использовались  $H_1$ -гистаминоблокаторы первого поколения («Супрастин», «Фенкарол», «Фенистил»), у остальных детей применялись препараты второго поколения («Зиртек», «Парлазин»).

Схемы назначения лечения АР включали в себя: при зарегистрированной среднетяжелой форме – «Супрастин» внутрь, или «Фенкарол», или «Парлазин», или «Фенистил», или «Зиртек».

Учитывая, что при назначении препаратов «Парлазин», «Зиртек», «Фенистил» эффективность была одинаковой, для расчета стоимости лечения применялся метод фармакоэкономического анализа «анализ минимизации затрат». По результатам расчетов наименьшей оказалась стоимость лечения препаратом «Парлазин» (табл. 1).

Таблица 1

Расчет «минимизации затрат» при лечении аллергических реакций среднетяжелой формы

| Препарат                       | Режим дозирования     | Стоимость упаковки | Стоимость 1 дня лечения | Стоимость курса лечения |
|--------------------------------|-----------------------|--------------------|-------------------------|-------------------------|
| «Парлазин» 10 мг в 1 мл, 10 мл | 5 кап. 2 раза в день  | 112 руб. 21 коп.   | 5 руб. 61 коп.          | 16 руб. 83 коп.         |
| «Зиртек» 10 мг в 1 мл, 10 мл   | 5 кап. 2 раза в день  | 254 руб. 84 коп.   | 12 руб. 74 коп.         | 38 руб. 23 коп.         |
| «Фенистил» 1 мг в 1 мл, 20 мл  | 10 кап. 3 раза в день | 106 руб. 74 коп.   | 8 руб. 01 коп.          | 24 руб. 03 коп.         |

В тех случаях, когда у ребенка в качестве монотерапии использовались препараты «Фенкарол» и «Супрастин», обнаружено, что эффективность «Фенкарола» составила 75%, эффективность «Супрастина» – 71%. Для данных препаратов применялся метод фармакоэкономического анализа «стоимость – эффективность». Установлено, что коэффициент затратной эффективности оказался наименьшим у «Фенкарола», поэтому его использовать более предпочтительно (табл. 2).

Таблица 2

Расчет «стоимость–эффективность» при лечении аллергических реакций среднетяжелой формы

| Препарат                | Режим дозирования                 | Стоимость курса лечения | Эффективность | Коэффициент «стоимость–эффективность» |
|-------------------------|-----------------------------------|-------------------------|---------------|---------------------------------------|
| «Фенкарол» 25 мг, № 20  | По 5 мг (1/5 табл.) 3 раза в день | 5 руб. 03 коп.          | 75%           | 6,71                                  |
| «Супрастин» 25 мг, № 20 | По 5 мг (1/5 табл.) 3 раза в день | 4 руб. 99 коп.          | 71%           | 7,03                                  |

У больных для купирования крапивницы, токсико-аллергической реакции проводилась инфузионная терапия, которая включала в себя введение глюкозо-солевых растворов, парентерально «Преднизолона», «Супрасина» с одновременным приемом адсорбента «Активированный уголь».

Представлял интерес расчет стоимости лечения тяжелых форм АР. В этом случае длительность применения препаратов составляла  $4,5 \pm 1,38$  дн. При этом использовалась следующая схема лечения: в первые два дня проявлений АР применялась инфузионная терапия в объеме 400 мл, в составе 10% раствора глюкозы и 0,9% раствора хлорида натрия, и внутримышечно вводился раствор «Преднизолона» – 2 раза в день; одновременно в течение трех дней внутримышечно назначался раствор «Супрастина» 2 раза в день, с последующим переходом на 4 день на прием внутрь, кроме того в течение всех дней больной получал «Активированный уголь».

С учетом того, что в течение 4 дней лечения использовались различные препараты, общая стоимость

лечения АР тяжелой формы составила 148 руб. 92 коп. и обходится более чем в десять раз дороже по сравнению с лечением аллергической реакции средней степени тяжести.

### Выводы

1. У детей с ОКИ, на фоне применения антибактериальной терапии, могут возникать АР, которые в большинстве случаев требуют медикаментозной коррекции.

2. С учетом фармакоэкономического анализа «затраты–эффективность» и «минимизация затрат» у детей с острой кишечной инфекцией при зарегистрированной среднетяжелой форме аллергической реакции на антибиотики целесообразно использовать препараты «Фенкарол» и «Парлазин».

3. Наибольшие затраты связаны с лечением тяжелой формы АР, которая включает в себя проведение инфузионной терапии, назначение глюкокортикоидов,  $H_1$ -гистаминоблокаторов и адсорбентов.

### Литература

1. Белоусов Ю.Б., Грацианская А.Н., Зырянов С.К. Безопасность применения лекарств у детей: европейская система фармаконадзора в педиатрии // Фарматека. – 2006. – № 2. – С. 75–78.
  2. Герасимов В.Б., Лукьянов С.В., Бабахин А.А. и др. Побочные эффекты лекарственных средств // Ремедиум. – 2005. – № 1–2. – С. 32–36.
  3. Краткий отчет Федерального центра мониторинга безопасности лекарственных средств (ФЦ МБЛС) Росздравнадзора о работе за 2009 г. // Безопасность лекарств и фармаконадзор. – 2011. – № 1. – С. 30–45.
  4. Мурзич А.В., Голубев М.А., Кручинин А.Д. Лекарственная аллергия // Южно-российский мед. журнал. – 2000. – № 2–3. – С. 1–10.
  5. Новиков Д.К. Медицинская иммунология: учебное пособие. – Минск: Выш. шк., 2005. – 301 с.
  6. Овчинникова Е.А. Роль мониторинга безопасности лекарственных средств в решении проблемы их рационального использования // Качественная клиническая практика. – 2003. – № 4. – С. 88–95.
  7. Kilbridge P.M., Campbell U.C., Cozart H.B. et. al. Automated Surveillance for Adverse Drug Events at a Community Hospital and an Academic Medical Center // J. Amer. Med. Inform. Assoc. – 2006. – Vol.13. – P. 372–377.
- Координаты для связи с автором:** Горбачева Елена Валентиновна – канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ДВГМУ, тел.: +7-924-216-63-87, e-mail: doktor\_elena@mail.ru.

