

Алла РУДАКОВА, к.б.н., старший научный сотрудник, Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург;
Павел ХВЕЩУК, д.ф.н., профессор, Главное военно-медицинское управление МО РФ, Москва

Формулярная система как метод оптимизации

ФИНАНСОВЫХ ЗАТРАТ

НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

ЧАСТЬ II. АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ И ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ЛС*

Антибактериальные препараты — одна из наиболее часто применяемых групп ЛС. В большинстве многопрофильных стационаров их совокупная стоимость составляет около половины общей стоимости всех медикаментов. В связи с этим оптимизация структуры потребления антибиотиков с помощью разработки ограничительных формуляров представляет особый интерес.

Антибактериальные препараты отличаются от других ЛС тем, что для них характерно снижение клинической эффективности при интенсификации применения. Следовательно, рациональное приводит не только к экономии средств, но и к сохранению клинической эффективности и «продлению жизни» антибиотика.

Неадекватное или избыточное применение антибиотиков достаточно часто отмечается как в нашей стране, так и за рубежом. По данным некоторых исследований, около 50% назначений антибиотиков в

США не соответствуют разработанным рекомендациям [John J.F. et al., 1997]. Фармакоэпидемиологические исследования, проведенные в России, показали, что у детей в амбулаторной практике в 34% случаев антибактериальные препараты применяются при острых респираторных вирусных инфекциях, то есть без достаточных оснований [Практическое руководство...].

Важно учитывать, что в отличие от других групп ЛС неверный выбор антибактериальных препаратов оказывает негативное влияние не только на результаты лечения конкретного пациента, но и на общую ситуацию в стационаре (при лечении госпитализированных пациентов) или регионе

(при амбулаторной терапии) в связи с ростом резистентности патогенов, а следовательно, и снижением клинической эффективности препаратов.

Первые исследования, посвященные оценке экономической эффективности правильного назначения антибиотиков, появились в 1970-х годах. В начале 80-х годов контроль за назначением антибиотиков начали осуществлять во многих госпиталях, что привело к снижению стоимости лечения. В настоящее время многократно доказано, что введение ограничительного формуляра по использованию антибиотиков приводит к существенной экономии средств.

При этом отмечается значительное снижение потребления ЛС, исключенных из формуляра. Так, анализ, проведенный в одном из госпиталей Хьюстона, показал, что потребление таких антибиотиков снизилось на 68%, тогда как потребление антибиотиков, включенных в формуляр, увеличилось на 25%. В целом затраты на антибактериальные препараты в госпитале при этом снизились на 31% [White A.C. et al., 1997].

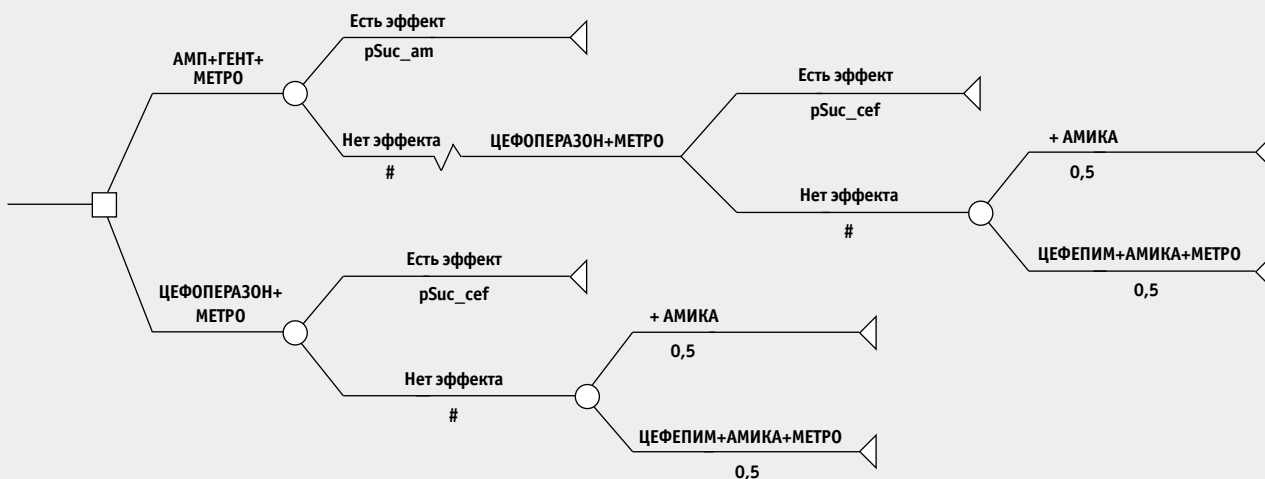
Аналогичные работы проводились и в Канаде (Henderson General Hospital в Гамильтоне). До проведения эксперимента стоимость антимикробных препаратов составляла в госпитале 41,6% от общей стоимости ЛС, за 4 года их доля упала до 28% [John J.F. et al., 1997]. В Греции введение формулярной системы привело к снижению потребления антибиотиков на 50,7% [Stathopoulou F. et al., 1996].

Помимо экономической выгоды, формулярные ограничения приводят и к снижению уровня резистентности патогенов. Так, в Хьюстоне ограничение использования цефтазидима привело к увеличению чувствительности госпитальных штаммов Esche-

* Часть I см. «Ремедиум» 2003, №3.

ТАБЛИЦА 1 Препараты для лечения неосложненных инфекций мочевыводящих путей

Препарат	Стоимость курса лечения	1998 г., тыс. курсов	Стоимость, тыс. долл.	2001 г., тыс. курсов	Стоимость, тыс. долл.
Ко-тримоксазол	1,3	30,0	39,0	50,0	65,0
Нитроксолин	1,71	33,0	57,1	—	—
Налидиксовая кислота	10,6	30,0	318,0	—	—
Пипемидовая кислота	2,86–3,46	40,0	258,9	—	—
Норфлоксацин	1,58	30,0	47,4	120,0	189,6
Ломефлоксацин	8,0	5,0	40,0	—	—
Ципрофлоксацин	1,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Фосфомицин	7,5	2,0	15,0	—	—
Общее количество курсов		190,0	795,4 Средняя стоимость курса – 4,19 долл.	190,0	274,6 Средняя стоимость курса – 1,45 долл.

РИСУНОК 1 Анализ решения по выбору терапии перитонита с источником в желчном пузыре

richia coli к данному препарату с 81 до 99%, а *Pseudomonas aeruginosa* — с 65 до 83% [White A.C. et al., 1997]. В другом исследовании было выявлено снижение резистентности к цефтазидиму одного из основных па-

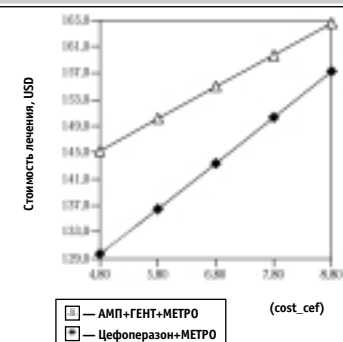
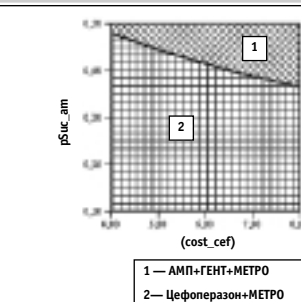
тогенов — *Klebsiella pneumoniae* — после введения ограничений на его применение [Landman D. et al., 1999]. Указанные изменения позволяют говорить о целесообразности ротации антибиотиков в лечебных учреждениях из-за возможного снижения их эффективности со временем.

Сразу оговоримся, что универсальные рекомендации в данном случае невозможны. И клиническая эффективность, и эффективность затрат зависят от особенностей микробного пейзажа, и от уровня локальной резистентности. В свою очередь, уровень резистентности зависит от интенсивности и адекватности потребления препаратов, что говорит о необходимости их постоянного мониторинга.

Введение в действие формуляра ГВМУ МО РФ позволило значительно изменить структуру потребления антибактериальных препаратов. Это можно продемонстрировать, в частности, на примере использования ЛС для лечения неосложненных инфекций мочевыводящих путей (табл. 1).

Как видно из данных таблицы 1, до введения формуляра основные затраты приходились на нефторированные хинолоны (налидиксовую и пипемидовую кислоты). Однако курс лечения этими препаратами дороже лечения ципрофлоксацином и норфлоксацином. При этом для обеспечения сравнимой клинической эффективности требуется значительно большая длительность лечения. В связи с этим формулярная комиссия отказалась от ЛС данной группы. Не проводилась и закупка

нитроксилина, эффективность которого не доказана в рандомизированных клинических испытаниях. Из препаратов фторхинолонового ряда была прекращена закупка дорогостоящего ломефлоксацина, по спектру ан-

РИСУНОК 2 Анализ чувствительности по одному параметру (cost_cef)**РИСУНОК 3** Анализ чувствительности по двум параметрам (cost_cef и pSus_am)

КРОМЕ ТОГО...

АНТИМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА КОМПАНИИ «ПРОТЕКХ БИОСИСТЕМС»

Антимикробные средства (производства «Протекх Биосистемс» Индия) включают антибиотики цефалоспоринового ряда ЦЕФТРИАКСОН – ПРОТЕКХ, ЦЕФЗИД и противомикробный препарат ПРОЦИПРО, которые выпускаются в форме растворов для инфузий, порошка для инъекций и в таблетированном виде. Это препараты выбора в терапии большинства инфекций, в т.ч. до идентификации возбудителя заболевания. Привлекательность препаратов определяется следующими характеристиками: ♦ разнообразие дозировок и форм выпуска; ♦ высокая биодоступность; ♦ высокая стабильность препаратов; ♦ высокая концентрация в сыворотке крови, тканях, биологических жидкостях. Выше изложенное позволяет эффективно применять данные препараты при лечении инфекционных заболеваний различной этиологии.

Представительство компании «Протекх Биосистемс Pvt LTD» (Индия) в России:
115201, Москва,

1-й Котляковский пер., д. 2, стр. 1,
тел./факс: (095) 775-09-09 (многоканальный)

МАРКЕТИНГ И МЕНЕДЖМЕНТ

ФОРМУЛЯРНАЯ СИСТЕМА КАК МЕТОД ОПТИМИЗАЦИИ ЗАТРАТ НА ЛС. ЧАСТЬ II

тимикробной активности не отличающегося от других препаратов данного класса.

В результате формулярные ограничения привели к снижению стоимости лечения на 65% при сохранении эффективности и снижении длительности лечения с 8,5 до 6,3 дня. Что касается ко-тримоксазола, в настоящее время в России отмечается рост резистентности к нему основного возбудителя внебольничных инфекций мочевыводящих путей — *E. coli* (исследования УТИАР и АРМИД-2000) [Практическое руководство..., 2002]. В связи с этим в 2002 г. произошло снижение его потребления по сравнению с предшествующим периодом, поскольку препарат рекомендуется к применению только в регионах с уровнем резистентности не выше 10%.

Анализ показывает, что на сегодняшний день в большинстве многопрофильных стационаров максимальный уровень потребления (по количеству средних суточных доз) характерен для дешевых отечественных антибиотиков — прежде всего, ампициллина и гентамицина. Всегда ли это оправдано? Продemonстрируем правомерность этого вопроса на примере.

Предположим, что необходимо осуществить выбор терапии первой линии при перитоните, ис-

точником которого является желчный пузырь. В этой клинической ситуации можно использовать либо комбинацию ампициллина с гентамицином и метронидазолом («типичная практика»), либо комбинацию цефалоспорины III поколения (цефоперазона) с метронидазолом. Вероятность достижения клинического успеха при традиционном варианте — 0,3 (0,1—0,5), при альтернативном варианте — 0,8 (0,6—1,0). Модель исследования представлена на рисунке 1. Какова же стоимость лечения в обоих случаях? Если учитывать только стоимость антибактериальных препаратов I линии (затраты I уровня), очевидна значительно более высокая стоимость альтернативной терапии по сравнению с традиционной (56,4 долл. vs 14,0 долл.). Однако уже учет стоимости препаратов, используемых при неэффективности начальной эмпирической терапии (затраты II уровня), показывает, что различие не столь велико (73,0 долл. vs 59,5 долл.). Учет же стоимости пребывания пациента в стационаре (затраты III уровня) приводит к инверсии стратегий лечения, и преимущество получает использование цефоперазона (149,0 долл. vs 154,9 долл.). Оценить надежность полученных результатов позволяет неотъемлемый элемент

фармакоэкономического анализа — анализ чувствительности.

На рисунке 2 представлено влияние изменения стоимости цефоперазона на рынке ($cost_cef$) на стоимость лечения. Как видно из рисунка, при базовом уровне клинической эффективности цефоперазона с метронидазолом и ампициллина с гентамицином и метронидазолом, во всех случаях выгоднее для стационара использование цефоперазона.

На рисунке 3 представлен анализ чувствительности по двум параметрам: стоимости цефоперазона ($cost_cef$) и эффективности ампициллина с гентамицином и метронидазолом (p_{suc_am}).

Из рисунка видно, что чем ниже клиническая эффективность традиционной терапии и стоимость цефоперазона, тем более привлекательно применение данного препарата (в комбинации с метронидазолом) в качестве терапии I ряда.

На рисунке 4 представлен анализ чувствительности по трем переменным: стоимости цефоперазона ($cost_cef$), клинической эффективности ампициллина с гентамицином и метронидазолом (p_{suc_am}), клинической эффективности цефоперазона с метронидазолом (p_{suc_cef}).

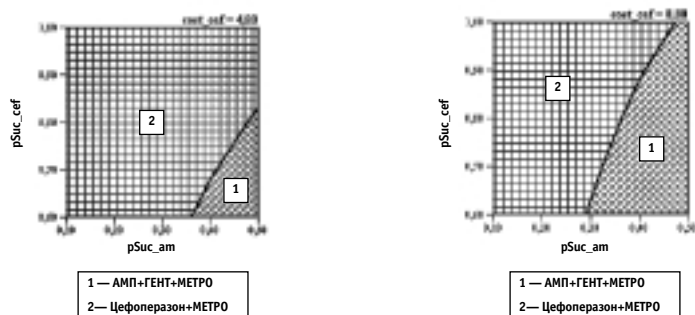


- Высокая эффективность
- Широкий выбор антимикробных препаратов
- Доступные цены

ПРОТЕКХ БИОСИСТЕМС

Представительство в Москве: Россия 115201, Москва, 1-й Котляковский пер. д.2 стр.1
Тел. +7 095 7750909, e-mail: protekbiosys@intercare.ru

РИСУНОК 4 Анализ чувствительности по трем параметрам (pSuc_am, pSuc_cef, cost_cef)



Из рисунка 4 видно, что область доминирования цефоперазона значительно уменьшается при увеличении стоимости препарата. Таким образом, экономия от применения, казалось бы, самых дешевых препаратов во многих случаях может оказаться мнимой. Более сложный пример — анализ выбора терапии первого ряда для лечения нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей. В данном случае четко проявляется преимущество модельного исследования, позволяющего сравнивать сразу несколько альтернативных вариантов.

Для начальной эмпирической терапии могут использоваться как базовые цефалоспорины III поколения (цефтриаксон), так и антипсевдомонадные цефалоспорины III поколения (цефтазидим), а также цефалоспорины IV поколения (цефепим) и фторхинолоны (ципрофлоксацин).

Этиологическая структура нозокомиальной инфекции мочевыводящих путей, использованная при моделировании, соответствовала опубликованным данным [Практическое руководство..., 2002]. Уровень резистентности патогенов соответствовал установленному в исследованиях NPRS и Micromax.

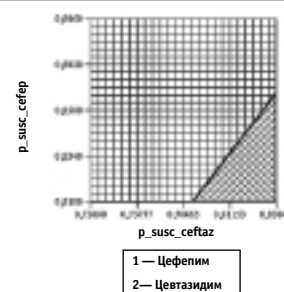
Результаты анализа приведены в таблице 2. Как видно из таблицы 2, среди инновационных препаратов наименьшая стоимость лечения характерна для цефтриаксона (Ро-

цефина), несмотря на достаточно высокий уровень резистентности к нему возможных патогенов. При этом, однако, необходимо отметить, что стоимость лечения цефепимом лишь на 9% выше, хотя собственно стоимость препаратов различается почти в 2 раза.

Если сравнивать два антипсевдомонадных цефалоспорины (цефепим и цефтазидим) между собой, терапия цефепимом оказывается дешевле, несмотря на то, что стоимость средней суточной дозы в данном случае несколько выше. При этом полученные величины достаточно близки, и анализ чувствительности по двум параметрам — чувствительности патогенов к цефтазидиму (p_susc_ceftaz) и цефепиму (p_susc_cefer) — показывает, что в зависимости от уровня резистентности доминирует тот или иной препарат (рис. 5). Таким образом, очевидна необходимость учета особенностей микробного пейзажа и уровня локальной резистентности при выборе препарата в том или ином стационаре.

Во многих случаях снизить стоимость лечения позволяет генерическая замена. При этом необходимо отметить, что она может привести и к изменению выбора стратегии лечения. Так, инновационный препарат цефтриаксон обходится значительно дешевле, чем инновационный ципрофлоксацин, но при замене препаратов на генери-

РИСУНОК 5 Анализ чувствительности по двум параметрам p_susc_ceftaz и p_susc_cefer



ческие складывается противоположная ситуация.

В клинических ситуациях, когда используются более высокие дозировки препаратов (например, при вентилятор-ассоциированной нозокомиальной пневмонии и фебрильной нейтропении), важно учитывать, что стоимость высоких дозировок, как правило, значительно ниже в расчете на количество действующего вещества, чем стоимость более низких доз препаратов. Так, стоимость 2 г цефтазидима (Фортума) на сегодняшний день лишь на 13% выше, чем стоимость 1 г. Еще один способ снижения стоимости лечения — «ступенчатая терапия» с переходом после стабилизации состояния пациента с парентерального пути введения на пероральный. «Ступенчатая» терапия может использоваться в тех случаях, когда нет факторов, приводящих к нарушению всасывания антибиотика. При этом не только снижается (причем значительно) стоимость лечения, но и уменьшается вероятность развития ангиогенных инфекций. Клиницисты часто колеблются при переходе на пероральный прием препарата, так как обычно считается, что пероральные препараты менее эффективны, чем их парентеральная форма. Однако появление современных пероральных агентов существенно изменило ситуацию. Показано, что 50% пациентов, получающих паренте-

ТАБЛИЦА 2 Анализ стоимости лечения нозокомиальной инфекции мочевыводящих путей

Препарат	Режим введения	Резистентность, %	Стоимость лечения, долл.		
			I уровень	II уровень	III уровень
Цефтриаксон (Роцефин)	1 г x 1 р./сут.	37,9–42,8	77	153	217
Цефтазидим (Фортум)	1 г x 3 р./сут.	16,2–26,9	122	184	244
Цефепим (Максипим)	1 г x 2 р./сут.	9,4–19,0	140	180	236
Ципрофлоксацин (Ципробай)	0,2 г x 2 р./сут.	6,6–19,7	254	286	343

рально вводимые антибиотики, могут быть переведены через 3 дня на прием пероральных препаратов, что существенно снижает стоимость лечения без ухудшения его качества [Fraser G.L. et al., 1997].

Вовсе не обязательно использовать и при парентеральном, и при пероральном пути введения один и тот же препарат, хотя наличие на фармацевтическом рынке многих антибактериальных препаратов (ко-амоксиклава, цефуроксима, ципрофлоксацина, офлоксацина, пefлоксацина, левофлоксацина, линезолида, эритромицина, спирамицина, метронидазола, клиндами-

цина и пр.) в обеих лекарственных формах и делает такой вариант вполне возможным. Важно лишь, чтобы препараты совпадали по спектру антимикробной активности.

Один из наиболее очевидных вариантов — замена внутривенно вводимого ампициллина на амоксициллин, обладающий таким же антибактериальным спектром, но характеризующийся значительно более высокой биодоступностью и лучшей переносимостью. При внебольничной пневмонии возможен переход с внутривенно вводимого цефтриаксона на азитромицин перорально [Cunha B.A., 1997].

Влияние использования ступенчатой терапии на стоимость лечения можно продемонстрировать на примере амоксициллин/клавуланата (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, и при использовании инновационных, и при использовании генерических препаратов ступенчатая терапия (переход на пероральную форму введения через 72 ч — после стабилизации состояния пациента) позволяет снизить стоимость антибактериального лечения почти в 2 раза.

Весьма привлекательный вариант — использование препаратов с длительным временем полувыведения. Классическим примером в данном случае является азитромицин, позволяющий снизить длительность лечения внебольничной пневмонии до 3—5 дней.

Если говорить о цефалоспориновых III поколения, два базовых препарата данной группы — цефотаксим и цефтриаксон — обладают практически одинаковым антибактериальным спектром, но длительный период полувыведения цефтриаксона позволяет ограничиться введением 1 раза в сутки, в то время как цефотаксим требует введения каждые 6—8 часов. В связи с этим цефтриаксон очень удобен для амбулаторной терапии в период «долечивания» пациента.

Появление в распоряжении клиницистов мощных пероральных антибактериальных препаратов позволяет во многих случаях избежать госпитализации и обеспечить адекватную терапию в амбулаторных условиях. Это, безусловно, также снижает стоимость лечения.

В данном случае важно учитывать национальные традиции. Так, в Европейском исследовании начальной антибиотикотерапии при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей указывается, что использование парентеральных антибиотиков в качестве препаратов первого назначения варьирует от 0 в Великобритании до > 71% в Италии [Huchon G.J. et al., 1996]. В Рекомендациях Британского торакального общества (BTS) предлагается пероральный путь введения препаратов госпитализированным пациентам без утяжеляющих факторов или не находящимся в тяжелом состоянии [Nathwani D., 1998].

В заключение необходимо еще раз отметить, что при разработке формуляра антибактериальных средств, безусловно, важно учитывать не только стоимость сравниваемых препаратов, но и стои-

РИСУНОК 6 Марковская модель прогрессирования хронического гепатита В

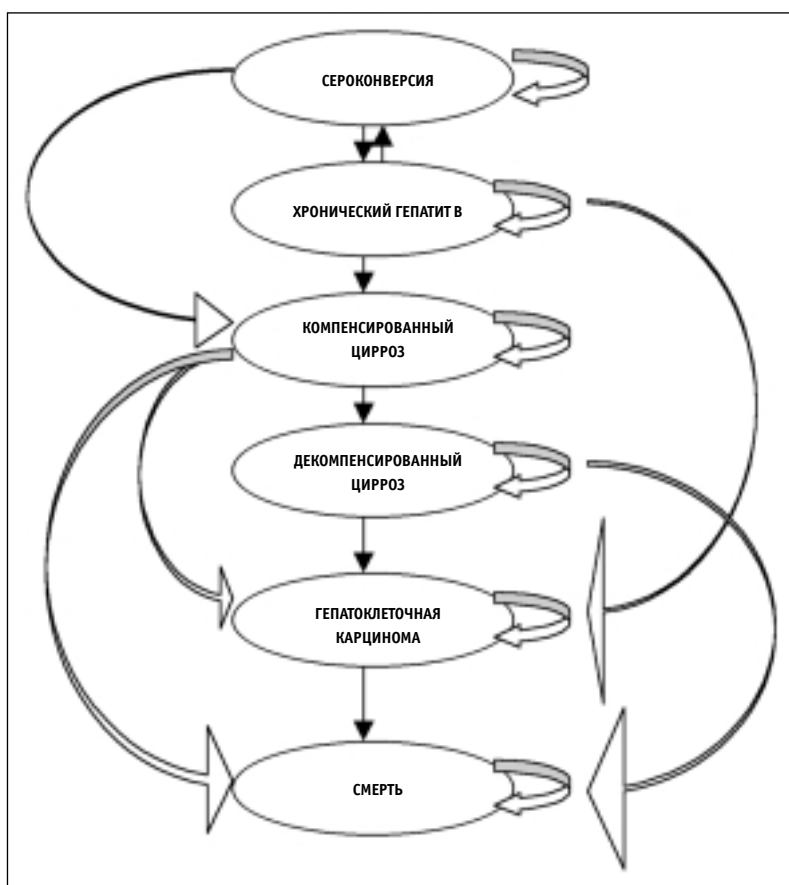
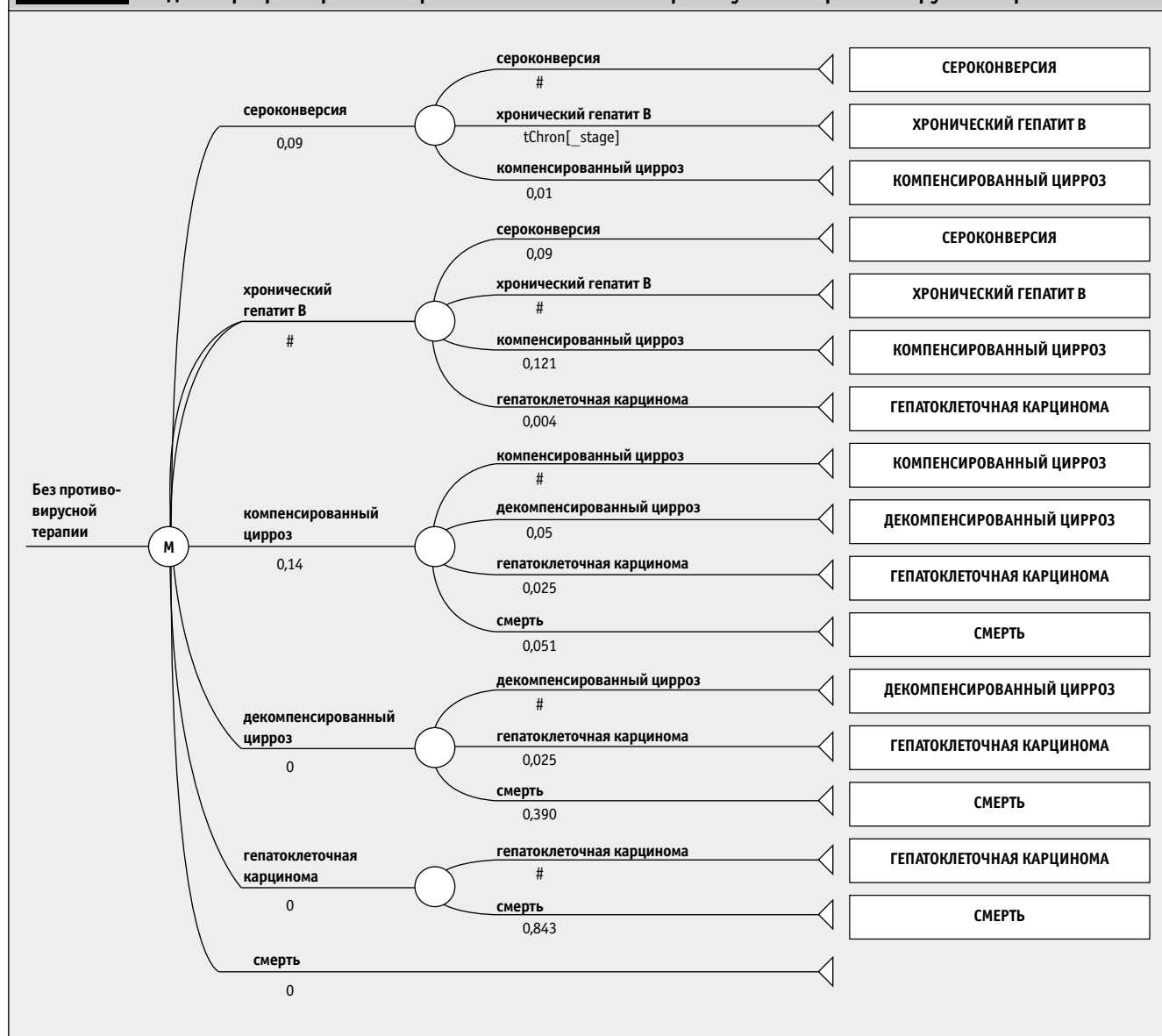


ТАБЛИЦА 3 Влияние использования ступенчатой терапии на стоимость антибактериальных препаратов, долл.

Дозировка препаратов и пути введения	Амоксициллин/клавуланат	
	Инновационный (Аугментин)	Генерический (Амоксиклав)
Внутривенная терапия в течение 7 сут. (1,2 г x 3 р./сут.)	106,7	83,9
Ступенчатая терапия (1,2 г x 3 р./сут. в течение 3 сут. (0,625 г x 3 р./сут. в течение 4 сут.)	57,2	43,0

РИСУНОК 7 Модель прогрессирования хронического гепатита В при отсутствии противовирусной терапии

мость препаратов второй линии, стоимость коррекции побочных эффектов, а также длительность госпитализации. Использование, казалось бы, более дешевых лекарственных средств зачастую приводит не только к ухудшению клинических последствий, но и к увеличению продолжительности лечения, а вследствие этого и к увеличению его стоимости.

Сложной проблемой является оценка эффективности затрат при терапии заболеваний хронического течения (например, при хронических гепатитах). В этом случае при проведении клинико-экономического анализа необходимо использовать не простое дерево решения, а более сложную марковскую модель, пример которой представлен на рисунке 6.

Та же модель, но в виде, пригодном для анализа с помощью программы DATA 3.5, представлена на рисунке 7.

Модель предусматривает медленное прогрессирование заболевания, причем пациент переходит с определенной вероятностью из одного клинического состояния в другое. При этом указанные переходы отражают не столько динамику патологического процесса, сколько возможности диагностики на том или ином этапе развития болезни. Поскольку анализ является долгосрочным, при его осуществлении необходимо использовать дисконтирование стоимости и продолжительности жизни. Смысл дисконтирования заключается в том, что затраты, которые необходимо осуществить сегодня, важнее, чем затраты в отдаленном будущем.

В то же время клинические преимущества, получаемые в будущем, менее ценны, чем получаемые непосредственно после проведения лечения. Проведенный анализ (табл. 4) показал, в частности, что использование ламивудина в качестве терапии первой линии хронического гепатита В не только клинически более эффективно, но и более выгодно в экономическом плане, чем использование альфа-интерферона. Однако темпы возвращения инвестиций и при использовании ламивудина незначительны. Об этом можно судить по резкому увеличению коэффициента эффективности дополнительных затрат на ламивудин при сокращении длительности исследования (табл. 5).

ТАБЛИЦА 4 Эффективность дополнительных затрат при различных подходах к начальной противовирусной терапии хронического гепатита В (дисконтирование — 5% в год)

Вариант	Дополнительная стоимость лечения, долл.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Эффективность дополнительных затрат, долл./год
Ламивудин vs интерферон	2189	2,31	Доминирует
Ламивудин vs отсутствие противовирусной терапии	1472	3,02	487
Интерферон vs отсутствие противовирусной терапии	3661	0,71	5156

ТАБЛИЦА 5 Коэффициент эффективности дополнительных затрат на ламивудин по сравнению с отсутствием противовирусной терапии в зависимости от длительности исследования (дисконтирование — 5% в год)

Длительность исследования, лет	5	10	20	40
Коэффициент эффективности дополнительных затрат, долл./год	20 063	2951	876	487

Как видно из таблицы, чем меньше продолжительность исследования, тем выше коэффициент эффективности дополнительных затрат, свидетельствующий о низком уровне возвращения инвестиций в первые годы течения заболевания (различия при длительности исследования 40 и 5 лет достигает 40 раз).

Таким образом, несмотря на доказанную клиническую эффективность, хорошую переносимость и высокую эффективность затрат при проведении противовирусной терапии ламивудином, с учетом весьма отдаленной перспективы возвращения инвестиций при сегодняшнем уровне финансирования, вряд ли являются оправданными серьезные затраты на него бюджетных средств. В данном случае целесообразно говорить о дифференцированном подходе к терапии (например, как показал проведенный нами анализ, эффективность затрат возрастает почти в 2 раза при снижении возраста пациента с 70 до 30 лет) и возможной в ряде случаев «совместной» оплате противовирусной терапии с привлечением средств пациента.

С нашей точки зрения, в большинстве случаев при выборе препаратов для терапии заболеваний длительного течения (при бюджетном финансировании) целесообразно ориентироваться на коэффициент эффективности дополнительных затрат, характерный не для данной моде-

ли вообще, а для небольшого промежутка времени, в течение которого мы ожидаем возвращения вложенных средств.

Итак, как показано выше, работа в соответствии с формуляром во многих случаях обеспечивает экономию средств. Однако при этом сохраняются многие негативные моменты, позволяющие говорить о том, что формуляр сам по себе не может обеспечить рационального потребления препаратов. Приведем несколько примеров, поясняющих эту мысль.

Сегодня все чаще обсуждаются принципы дэскалационной терапии тяжелых госпитальных инфекций, когда в качестве терапии первого ряда используются антибиотики ультраширокого спектра (в частности, карбапенемы), а затем, после определения чувствительности патогенов, может осуществляться переход на препараты более узкого спектра. Разумеется, это не всегда оправданно, и дело не только в крайне высокой стоимости лечения, но и в ухудшении эпидемиологической обстановки в отделении и стационаре.

В связи с этим подобную терапию можно рекомендовать лишь пациентам преклонного возраста, с полиорганной недостаточностью, высокими баллами по шкале APACHE II, а также при высокой вероятности резистентных возбудителей, поскольку все эти факторы являются предикторами высокой смертности. Пока данные критерии не будут четко очерче-

ны в соответствующих протоколах лечения, возможен избыточный запрос на карбапенемы.

В тех ситуациях, когда для начальной эмпирической терапии тяжелых нозокомиальных инфекций не показано применение карбапенемов, могут использоваться или цефалоспорины IV поколения (цефепим) (в комбинации с антианаэробными агентами, прежде всего, метронидазолом, при высокой вероятности анаэробной инфекции), или защищенные цефалоспорины III поколения (цефоперазон/сульбактам). Первые активны в отношении продуцентов хромосомных бета-лактамаз класса C (*Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp.), вторые — в отношении патогенов, вырабатывающих плазмидные бета-лактамазы расширенного спектра — *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus* spp.

Антипсевдомонадный препарат цефтазидим, безусловно, входит в формуляры большинства стационаров. Однако проведенный нами анализ показал, что в ряде клиник он используется в качестве средства периоперационной профилактики (к тому же, при чистых операциях). Это приводит к увеличению стоимости лечения, и к росту резистентности не только к самому препарату, но и к другим бета-лактамам антибиотикам, поскольку цефтазидим является сильным индуктором бета-лактамаз.

Кларитромицин, на наш взгляд, также необходимо включать в формуляры лекарственных средств, но его использование целесообразно ограничить схемами эрадикации геликобактера, а при респираторной патологии — применять более дешевые альтернативные варианты терапии.

Таким образом, очевидно, что один из наиболее значимых факторов, влияющих на стоимость антибактериальной и противовирусной терапии, — адекватный выбор используемых препаратов. При этом важно иметь не только формуляр ЛС, разработанный в соответствии с принципами доказательной медицины и учитывающий фармакоэкономические аспекты применения препаратов, но и протоколы лечения с четко дифференцированными показаниями для разных субпопуляций пациентов и разных клинических ситуаций.

