

УДК 616.24-002-08(615.281):616-036.2(003.1)

DOI: 10.12737/23247

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ**Н.В.Коржова**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ

Выполнено проспективное фармакоэкономическое исследование эффективности различных вариантов антибактериальной терапии у 118 больных с диагнозом нозокомиальная пневмония, находящихся на лечении в специализированных отделениях многопрофильного стационара, с целью выявления наиболее эффективной с точки зрения фармакоэкономики схемы лечения. С учетом особенностей локального микробиологического пейзажа и спектра чувствительности к антибиотикам наиболее часто выделяемых микроорганизмов в данном ЛПУ, были выбраны препараты, имеющие высокую активность в отношении этих возбудителей. Больные были разделены на группы: 1 группа (n=57) – больные с ранней нозокомиальной пневмонией, в их числе 37 пациентов получали комбинированную терапию левофлоксацином и цефтазидимом, 20 больных – монотерапию амоксиклавом; 2 группа (n=61) – пациенты с поздней нозокомиальной пневмонией, из них 34 больным назначена комбинированная терапия амикацином и цефоперазоном/сульбактамом, 27 пациентам – монотерапия имипенемом. Проведена оценка клинической эффективности и анализ методом «затраты-эффективность». Установлено, что во всех сравниваемых группах отмечается высокая эффективность антибактериальных препаратов – от 61%. Самый высокий интегральный коэффициент клинической эффективности в группе имипенема (86,1%), затем в группе левофлоксацина и цефтазида (71,5%), в группе амикацина и цефоперазона/сульбактама (70%), в группе амоксиклава (61%). Обращает на себя внимание, что только в группе имипенема не было необходимости в проведении дополнительной антибактериальной терапии, был более коротким срок лечения. При проведении анализа соотношения затрат и эффективности, с наименьшими затратами на единицу эффективности обходится лечение комбинацией левофлоксацина и цефтазида у больных с ранней нозокомиальной пневмонией, и терапия амикацином и цефоперазоном/сульбактамом у больных с поздней нозокомиальной пневмонией. Несмотря на высокую стоимость разовой дозы, наблюдалось снижение затрат на фоне использования имипенема за счет уменьшения времени лечения больных в отделениях стационара и отделении реанимации и интенсивной терапии, и отсутствие затрат на на-

значение дополнительных антибактериальных препаратов. Имипенем может использоваться в режиме монотерапии в качестве альтернативы стандартной комбинированной терапии при тяжелой нозокомиальной пневмонии, в первую очередь у больных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Ключевые слова: нозокомиальная пневмония, фармакоэкономика, антибактериальная терапия.

SUMMARY**PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIBIOTIC THERAPY OF NOSOCOMIAL PNEUMONIA****N.V.Korzhova**

Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

There was performed a prospective pharmacoeconomic study of effectiveness of different variants of antibacterial therapy in 118 patients diagnosed with nosocomial pneumonia who were treated in specialized departments of General hospital to identify the most effective treatment regimens from the point of view of pharmacoeconomics. Taking into account the characteristics of the local microbiological pattern and the spectrum of sensitivity to antibiotics of the most commonly encountered microorganisms in this hospital there were selected the drugs that have high activity against these pathogens. The patients were divided into groups: the first group (n=57) included the patients with early nosocomial pneumonia including 37 patients receiving combination therapy with Levofloxacin and Ceftazidime, 20 patients with Amoxiclav monotherapy; the second group (n=61) consisted of patients with later nosocomial pneumonia; 34 patients had combined treatment with Amikacin and Cefoperazone/Sulbactam, 27 patients had Imipenem monotherapy. The evaluation and analysis of clinical effectiveness with the method "cost-effectiveness" were done. It was found out that in all compared groups there is a high effectiveness of antibacterial drugs starting from 61%. The highest integral factor of clinical efficacy was in the group of Imipenem (86.1%), then in the group of Levofloxacin and Ceftazidime (71.5%), in the group of Amikacin and Cefoperazon/Sulbactam (70%), in the group of Amoxiclav (61%). Noteworthy is that only in the group of Imipenem there was no need for additional antibacterial therapy and there was short term treat-

ment. While analyzing the cost-effectiveness correlation, it was found out that the least cost per unit of effectiveness was the cost of treatment with the combination of Levofloxacin and Ceftazidime for patients with early nosocomial pneumonia and the cost of therapy with Amikacin and Cefoperazon/Sulbactam in patients with late nosocomial pneumonia. Despite the high cost of a single dose, there was a reduction in the cost while using Imipenem due to the decrease of the time of treatment of patients in the hospital and the intensive care unit and no expenses for additional antibacterial drugs. Imipenem can be used as monotherapy as an alternative to the standard combination therapy in severe nosocomial pneumonia, primarily in patients located in intensive care unit.

Key words: nosocomial pneumonia, pharmacoeconomics, antibacterial therapy.

Проблема рациональной антибактериальной терапии пневмонии и тесно связанные с ней вопросы этиологической диагностики бронхолегочной инфекции относятся к числу наиболее актуальных в современной медицине. Развитие нозокомиальной пневмонии приводит к увеличению длительности стационарного лечения в среднем на 7-9 дней, расходов на антибактериальную терапию и, следовательно, увеличению общих затрат на лечение [12].

В последние годы большое внимание уделяется фармакоэкономическим аспектам изучения антибактериальных средств. Это связано с тем, что расходы стационаров на лекарственные средства в среднем составляют 15-40% от их бюджета, а на долю антимикробных препаратов приходится 40-60% [13]. Следует помнить, что частота неадекватной эмпирической терапии нозокомиальной пневмонии антибиотиками составляет 24-73%, что существенно повышает уровень госпитальной летальности. Лечение должно быть построено на принципах «деэскалационной терапии» [1, 5]. В большинстве случаев генез пневмонии носит полимикробный характер. Нозокомиальные штаммы микроорганизмов традиционно характеризуются множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам [11]. Эпидемиология внутрибольничных инфекций отличается не только в разных странах или регионах, но и в различных медицинских учреждениях и отделениях. Для установления вероятных возбудителей пневмонии решающее значение могут иметь данные об эпидемиологической обстановке в конкретном учреждении [2]. Рост резистентности возбудителей нозокомиальной пневмонии не только значительно осложняет выбор адекватной эмпирической терапии и ухудшает исходы заболевания, но также приводит к увеличению стоимости лечения [9]. При планировании программ антибактериальной терапии в стационаре следует учитывать не только эффективность терапии, но и затраты на ее проведение [10].

В настоящее время признается роль тех антибактериальных средств, которые в меньшей степени способствуют возникновению резистентности и обладают достаточным эрадикационным потенциалом. К ним от-

носятся, в первую очередь, карбапенемы (меропенем и имипенем). Карбапенемы имеют широкий спектр активности, постантибиотический эффект и устойчивость к бета-лактамазам расширенного спектра действия [3]. Чаще всего возбудителями нозокомиальной пневмонии являются грамотрицательные микроорганизмы такие как *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*. По результатам многоцентровых международных исследований мониторинга резистентности в отделениях реанимации и интенсивной терапии (SENTRY, MYSTIC), наибольшая чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* отмечена к меропенему, амикацину, имипенему, пиперациллину, цефтазидиму. Исследования, проведенные в России (СтЭнт – 17 отделений реанимации и интенсивной терапии из 13 городов и NPRS – 28 отделений из 14 городов), показали следующий уровень резистентности синегнойной палочки: 3% к меропенему, 6,3% к амикацину, 12,2% к цефтазидиму, 22,9% к имипенему, 32,8% к ципрофлоксацину и 73,9% к гентамицину [6, 7, 8, 14]. Резистентность *Acinetobacter spp.* распределилась следующим образом: к имипенему – 0, к амикацину – 8,7%, к ципрофлоксацину – 31,5%, к цефтазидиму – 63,3%, к гентамицину – 71,7%, высокие цифры резистентности были к ампициллину, амоксициллину и цефуросиму. Резистентность *Klebsiella pneumoniae* составила: к имипенему – 0, к амикацину – 9%, к ципрофлоксацину – 12,9%, к цефтазидиму – 33,7%, к цефотаксиму – 37,5%, к цефтриаксону – 40,4%, к гентамицину – 55,8%, к амоксициллину – 56%, к цефуросиму – 57,3%. Суммарно доля наиболее антибиотикорезистентных возбудителей составляет около 30%. Очевидно, что с учетом полученных данных гентамицин, ампициллин, амоксициллин/клавуланат и цефуросим не должны рассматриваться в качестве препаратов для лечения нозокомиальной пневмонии ввиду высокого уровня резистентности микрофлоры к этим антибиотикам [4]. По данным А.Г.Чучалина (2009) *Klebsiella pneumoniae* резистентна к ингибиторзащищенным пенициллинам, цефалоспорином III-IV поколения, карбапенемам, фторхинолонам, аминогликозидам. *Pseudomonas aeruginosa* устойчива к цефалоспорином III-IV поколения с антисинегнойной активностью (цефтазидиму, цефоперазону, цефепиму), сульбактамсодержащим бета-лактамам (цефоперазону/сульбактаму или пиперациллину/тазобактаму), карбапенемам с антисинегнойной активностью (меропенему, имипенему, дорипенему), фторхинолонам с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацину, левофлоксацину), аминогликозидам (амикацину). В отношении *Acinetobacter spp.* традиционно надежной активностью карбапенемы (имипенем, меропенем), сульбактамсодержащие препараты.

Необходимо знать резистентность *Acinetobacter spp.* к цефалоспорином III-IV поколения (цефтриаксону, цефотаксиму, цефепиму, цефтазидиму), сульбактамсодержащим препаратам, карбапенемам, фторхинолонам, аминогликозидам. При пневмонии,

вызванной *St. aureus*, наиболее значимой является проблема резистентности к метициллину которая обуславливает также устойчивость ко всем бета-лактамам. В отношении подобных штаммов гарантированной активностью обладают линезолид и ванкомицин, причем в России нет сообщений о выделении ванкомицино- или линезолидорезистентных штаммов. Анализ результатов, полученных в многоцентровом исследовании, показывает, что наиболее «надежными» антибиотиками для эмпирической терапии тяжелых, жизнеугрожающих пневмоний, способными преодолеть множественные механизмы резистентности нозокомиальных патогенов, являются карбапенемы.

В качестве основного фармакоэкономического показателя рассчитывается коэффициент «затраты-эффективность» (CER), показывающий, какие затраты необходимы для достижения единицы эффективности (в данном случае одного вылеченного больного) при лечении сравниваемыми методами. Расчет коэффициента «затраты/эффективность» проводится путем деления затрат сравниваемых методов на их эффективность [11].

Цель работы – провести фармакоэкономический анализ эффективности различных вариантов антибактериальной терапии у больных с диагнозом нозокомиальная пневмония в условиях многопрофильного стационара.

Материалы и методы исследования

Исследование состояло из нескольких этапов. На первом этапе проведено изучение особенностей микробиологического пейзажа ЛПУ, выявлены наиболее частые причинные микробные агенты, определена их чувствительность и резистентность к различным группам антибактериальных препаратов. С этой целью проведен ретроспективный анализ результатов бактериологического исследования 336 образцов (мокрота, трахеобронхиальный аспират), полученных у больных, находящихся на лечении в специализированных отделениях многопрофильного стационара, в т.ч. в отделении анестезиологии и реанимации (РАО).

На втором этапе, выполнено фармакоэкономическое исследование, включающее в себя: а) оценку клинической эффективности сравниваемых схем лечения; б) расчет стоимости лечения в группах сравнения; в) анализ методами «затраты-эффективность» и минимизации затрат.

Фармакоэкономическое исследование носило характер проспективного. Для проведения оценки клинической и экономической эффективности антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии были выбраны препараты, имеющие высокую активность в отношении наиболее частых возбудителей нозокомиальной пневмонии в данном ЛПУ. Эффективность различных вариантов антибактериальной терапии была изучена у 118 больных с диагнозом «нозокомиальная пневмония». При проведении обследования и лечения соблюдены все этические нормы. Больные были разделены на следующие группы:

1-я группа – пациенты с ранней нозокомиальной пневмонией (n=57), в том числе 1А – получавшие комбинированную терапию: левофлоксацин по 0,5 г 2 раза в сутки внутривенно капельно и цефтазидим по 2 г 3 раза в сутки внутривенно капельно (n= 37); 1Б – получавшие монотерапию амоксицилавом в дозе 1,2 г 3 раза в сутки внутривенно капельно (n=20).

2-я группа – больные с поздней нозокомиальной пневмонией (n=61), в том числе: 2А – получавшие комбинированную терапию амикацином в дозе 1,5 г 1 раз в сутки внутривенно капельно и цефоперазон/сульбактам по 2 г 3 раза в сутки внутривенно капельно (n=34); 2Б – получавшие монотерапию имипинемом по 1 г 3 раза в сутки внутривенно капельно (n=27).

Критериями клинической эффективности в 4-х рассматриваемых схемах антибактериальной терапии были следующие показатели: кашель, лихорадка, ЧДД, наличие хрипов, состояние пациента, уровень лейкоцитов, фибриногена, динамика рентгенологической картины.

В качестве показателя клинической эффективности использован интегральный коэффициент клинической эффективности (ИККЭ). Для оценки экономической эффективности лечения было проведено два вида анализа: анализ «затраты-эффективность» (Cost-effectiveness analysis – СЕА) и анализ «минимизации затрат» (Cost-minimization analysis – СМА). Расчет проводили по формулам: СЕА = стоимость лечения / число вылеченных больных; СМА = ДС1-ДС2, где ДС1 и ДС2 – стоимость сравниваемых схем лечения.

При расчете стоимостных показателей использовали закупочные цены аптеки Амурской областной клинической больницы на 09.03.2016.

Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики. Для определения достоверности различий между группами использовали непарный критерий t (Стьюдента).

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе исследования при бактериологическом исследовании выявлены наиболее часто встречающиеся микроорганизмы: *Klebsiella pneumoniae* (34,2%), *Streptococcus pneumoniae* (21,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (15%), *Candida albicans* (12%). Обращает на себя внимание различие в спектре возбудителей, вызывающих нозокомиальную пневмонию у пациентов, находящихся в РАО и у больных специализированных отделений в пределах одного лечебного учреждения. В РАО статистически достоверно чаще встречались *Pseudomonas aeruginosa* (p=0,008) и *Acinetobacter* (p=0,038). В специализированных отделениях чаще всего высевался *Streptococcus pneumoniae* (p=0,001). Чаще всего нозокомиальная пневмония имела полимикробную этиологию. Устойчивость выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам выявлена в 91 случае (27,1%).

При назначении эмпирической антибактериальной терапии необходимо учитывать особенности локаль-

ного микробиологического пейзажа и спектр чувствительности флоры в данном лечебном учреждении. С этой целью был проведен анализ чувствительности ведущей госпитальной флоры (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*) к применяемым в отделениях в этот период антибиотикам. *Klebsiella pneumoniae*, являясь наиболее частым возбудителем нозокомиальной пневмонии, продемонстрировала высокую резистентность к амикацину (51,1%), имипенему (20,9%), сульперазону (30,2%). При этом в отношении изучаемых госпитальных штаммов *Klebsiella pneumoniae* сохранили активность такие препараты, как амикацин (34,8%) и имипинем (48,8%). В отношении госпитальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* у пациентов РАО сосудистого центра выявлена абсолютная резистентность к применяемым в отделениях в этот период антибиотикам. В РАО общего профиля в 66,6% случаев определена устойчивость к амикацину, имипенему (63,3%), ципрофлоксацину (63,3%), фортуму (96,6%). Сохранена чувстви-

тельность к амикацину и имипенему в 30,0 и 36,6% случаев, соответственно. Внутрибольничные штаммы *Acinetobacter*, выделенные у больных в РАО общего профиля, проявляли резистентность в равной степени (87,5%) к таким антибиотикам, как имипенем, амоксилав, ванкомицин. В 25% случаев сохранена активность амикацина.

На втором этапе исследования была оценена клиническая эффективность антибактериальной терапии у 118 больных. Сравнимые группы имели достоверные различия по длительности терапии (табл. 1). При размещении результатов в порядке убывания получены следующие данные: 1Б>2А>1А>2Б.

Во всех сравниваемых группах была отмечена высокая эффективность антибактериальных препаратов – от 61%. При размещении ИККЭ антибактериальной терапии в порядке убывания получены результаты: 2Б>1А>2А>1Б. Результаты клинической эффективности антибактериальной терапии приведены в таблице 2.

Таблица 1

Длительность антибактериальной терапии при различных вариантах лечения

Показатель	Группы больных			
	1А (левофлоксацин и цефтазидим) n=37	1Б (амоксиклав) n=20	2А (амикацин и цефоперазон/сульбактам) n=34	2Б (имипинем) n=27
Длительность терапии	12,5±0,8	18,1±1,1	13,7±1,1	7,41±0,4
Достоверность различий (p)	<0,001		<0,001	

Таблица 2

Клиническая эффективность различных вариантов антибактериальной терапии

Показатель	Группы больных			
	1А (левофлоксацин и цефтазидим) n=37	1Б (амоксиклав) n=20	2А (амикацин и цефоперазон/сульбактам) n=34	2Б (имипинем) n=27
ИККЭ, %	72	61	70	86
Достоверность различий (p)	>0,005		>0,005	
Летальность	3	3	9	3

Выполнен расчет стоимости терапии в группах сравнения. В 1А подгруппе стоимость суточной дозы препаратов на одного больного составила 480,5 руб. при потребности: левофлоксацин по 0,5 г 2 раза в сутки внутривенно капельно и цефтазидим по 2 г 3 раза в сутки внутривенно капельно. Курсовая стоимость лечения, включая антибиотики второго ряда, составила 5906 руб. Общая длительность антибактериальной терапии с учетом терапии второго ряда была в пределах 12,5±0,8 дня.

В подгруппе 1Б стоимость лечения одного больного в сутки составила 212,4 руб. при использовании пре-

парата в дозе 1,2 г 3 раза в сутки. Курсовая стоимость с учетом антибиотиков второго ряда составила 3539 руб, общая длительность антибактериальной терапии – 18,1±1,1 дня. В подгруппе 2А стоимость терапии в сутки на одного больного составила 666,54 руб. при использовании комбинированной терапии амикацином в дозе 1,5 г 1 раз в сутки внутривенно капельно и цефоперазона/сульбактама по 2 г 3 раза в сутки внутривенно капельно. Курсовая стоимость лечения составила 5882 руб. при средней длительности лечения 13,7±1,1 дня. В подгруппе 2Б стоимость лечения одного больного в сутки при применении имипинема в

дозе 1 г 3 раза в сутки составила 3275 руб. Курсовая стоимость терапии – 25108 руб., средняя длительность лечения – 7,41±0,4 дня.

При размещении стоимости предполагаемой антибактериальной терапии в порядке убывания получены результаты: 2Б>1А>2А>1Б.

После расчета предполагаемой стоимости терапии в группах сравнения, была проанализирована стоимость лечения антибиотиками второго ряда: 1А – дополнительную антибактериальную терапию получали 8 пациентов из 37, стоимость терапии составила 908 руб. в сутки; 1Б – лечение антибиотиками второго ряда получали 15 больных из 20, стоимость лечения – 948,7

руб. в сутки; 2А – лечение антибиотиками второго ряда получали 11 пациентов из 34, стоимость лечения составила 1614 руб.; 2Б – необходимости в проведении второго курса антибактериальной терапии не было.

Показаниями для смены антибактериальной терапии служили сохранение лихорадки, интоксикационного синдрома, отсутствие рентгенологической динамики, сохраняющиеся признаки дыхательной недостаточности, бронхитического синдрома.

Выполнен расчет показателей анализа «затраты-эффективность» (СЕА) и «минимизации затрат» (СМА). Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Стоимость и эффективность различных вариантов антибактериальной терапии

Группы больных	Стоимость основного курса а/б терапии, руб.	р	Стоимость а/б терапии 2-го ряда, руб.	р	Общая стоимость, руб.	р	СЕА	СМА, %
1А	4998	<0,001	908	>0,005	5906	<0,001	173	48,2
1Б	2599		948,7		3539		208	
2А	4268	<0,001	1614	0	5882	<0,001	235	49,5
2Б	25108		0		25108		1046	

Также проведено сравнение схем антибактериальной терапии с наибольшим ИККЭ: 1А – 71,5% и 2Б – 86,07% (р>0,005). По стоимости лечения выявлены достоверные различия: 5194 и 25000, соответственно (р<0,001).

Выводы

1. Методами «затраты-эффективность» и «минимизации затрат» проведена сравнительная фармакоэкономическая оценка применения 4-х схем антибактериальной терапии. Результаты исследования показывают, что во всех сравниваемых группах отмечается высокая эффективность антибактериальной терапии – от 61%. Не было выявлено статистически значимых различий между группами по показателю ИККЭ (р>0,005).

2. Высокая эффективность при лечении нозокомиальной пневмонии отмечена как при применении комбинированной терапии левофлоксацином и цефтазидимом (71,5%), амикацином и цефоперазоном/сульбактамом (70%), так и при монотерапии имипенемом (86,1%).

3. Фармакоэкономический анализ показал, что, несмотря на высокую стоимость разовой дозы, наблюдалось снижение затрат на фоне использования имипенема за счет уменьшения времени лечения больных в стационаре и ОРИТ, и отсутствие затрат на назначение дополнительных антибактериальных препаратов. Имипенем может использоваться в режиме монотерапии в качестве альтернативы стандартной комбинированной терапии при тяжелой нозокомиальной пневмонии, в первую очередь у больных, находящихся в ОРИТ.

4. При проведении анализа соотношения затрат и эффективности установлено, что с наименьшими затратами на единицу эффективности обходится лечение левофлоксацином и цефтазидимом (СЕА=173) при ранней пневмонии; с использованием комбинированной терапии амикацином и цефоперазоном/сульбактамом (СЕА=235) – при поздней нозокомиальной пневмонии.

5. В многопрофильном стационаре, где сохраняется высокая чувствительность госпитальных штаммов микроорганизмов к имипенему, амикацину, цефтазидиму и амоксицилаву, более экономически выгодным, а, следовательно, и более предпочтительным является схема «левофлоксацин и цефтазидим» при ранней нозокомиальной пневмонии и «амикацин и цефоперазон/сульбактам» при поздней. Монотерапия имипенемом может использоваться как альтернативная схема лечения.

6. Экстраполирование полученных данных на другие лечебные учреждения следует проводить с осторожностью и коррекцией на возможные различия в этиологической структуре госпитальной пневмонии и антибиотикочувствительности возбудителей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В.Б. Концепция деэскалационной терапии // Клиническая фармакология и терапия. 2002. Т.11, №2. С.16–19.
 2. Руководство по инфекционному контролю в стационаре: пер. с англ. / под ред. Р.Венцеля, Т.Бревера, Ж-П.Бутцлера. Смоленск: МАКМАХ, 2003. 130 с.
 3. Домникова Н.П., Сидорова Л.Д., Непомнящих Г.И. Внутрибольничные пневмонии: патоморфогенез,

особенности клиники и терапии, критерии прогноза. М.: РАМН, 2003. 287 с.

4. Илюкевич Г.В. Деэскалация – новый подход в антибактериальной терапии тяжелых госпитальных инфекций // Медицинские новости. 2004. №2. С.3–9.

5. Перцева Т.О., Бонцевич Р.О. Лечение больных с нозокомиальной пневмонией // Украинский химиотерапевтический журнал. 2002. №3-4. С.11–15.

6. Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Рябкова Е.Л. и др. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии (пособие для врачей) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002. Т.4, №4. С.379–390.

7. Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях // Consilium medicum. Экстра-выпуск. 2002. С.6–9.

8. Сидоренко С.В. Роль хинолонов в антибактериальной терапии. Механизм действия, устойчивость микроорганизмов, фармакокинетика и переносимость // Русский медицинский журнал. 2003. Т.11, №2. С.98–102.

9. Стецюк О.У., Андреева И.В. Современные принципы антибактериальной терапии тяжелых и жизнеугрожающих бактериальных инфекций // Фарматека. 2008. №4. С.12–17.

10. Суворова М.П., Яковлев С.В., Дворецкий Л.Н. Ципрофлоксацин и комбинация цефотаксима и амикацина при тяжелой госпитальной пневмонии: результаты сравнительного открытого рандомизированного клинического и фармакоэкономического исследования // Consilium medicum. 2000. Т.2, №5. С.136–139.

11. Суворова М.П., Яковлев С.В., Басин Е.Е., Багин В.А., Барканова О.Н., Елисеева Е.В., Ковеленов С.В., Кондратенко Н.В., Николаева Т.А., Овчинникова О.Е., Палютин Ш.Х., Портнягина У.С., Рог А.А., Токарева И.Я., Трапезникова Б.В. Современные рекомендации по антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии в ОРИТ на основании многоцентрового мониторинга возбудителей и резистентности в лечебно-профилактических учреждениях России // Фарматека. 2015. №14. С.46–50.

12. Штейнберг Л.Л., Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. Клинико-экономическая оценка применения карбапенемов (меропенем, имипенем, дорипенем) в лечении нозокомиальной пневмонии // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014. №1. С.13–17.

13. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Крысанов И.С. Фармакоэкономический анализ стартовых эмпирических режимов антибактериальной терапии тяжелой нозокомиальной пневмонии в отделении реанимации и интенсивной терапии // Русский медицинский журнал. 2006. Т.14, №21. С.1505–1511.

14. Яковлев С.В. Значение левофлоксацина (Таваника) при респираторных инфекциях // Русский медицинский журнал. 2008. Т.16, №7. С.471–475.

REFERENCES

1. Beloborodov V.B. The concept of de-escalation therapy. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* 2002; 11(2):16-19 (in Russian).

2. Wenzel R., Brewer T., Butzler J-P., editors. A Guide to Infection Control in the Hospital. London: BC Decker Inc. Hamilton; 2002.

3. Domnikova N.P., Sidorova L.D., Nepomnyashchikh G.I. Nosocomial pneumonias: pathomorphogenesis, features of clinics and therapy, criteria of prognosis. Moscow: RAMS; 2003 (in Russian).

4. Ilyukevich G.V. De-escalation – a new approach to antibacterial therapy of severe nosocomial infections. *Meditsinskie novosti* 2004; 2:3–9 (in Russian).

5. Pertseva T.O., Bontsevich R.O. The treatment of patients with nosocomial pneumonia. *Ukrainskiy khimioterapevticheskiy zhurnal – Ukr. J. Chemotherapy* 2002; (3-4):11–15 (in Ukrainian).

6. Stratchounski L.S., Reshedko G.K., Ryabkova E.L. Recommendations on the optimization of antimicrobial chemotherapy of nosocomial infections caused by gram-negative bacteria in intensive care units (Guidelines for clinicians). *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2002; 4(4):379–390 (in Russian).

7. Stratchounski L.S. Antibacterial therapy of community-acquired pneumonia in the outpatient setting. *Consilium medicum. Ekstra-vypusk* 2002; 6–9 (in Russian).

8. Sidorenko S.V. The Role of quinolones in antibacterial therapy. The mechanism of action, resistance of microorganisms, the pharmacokinetics and tolerability. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2003; 11(2):98–102 (in Russian).

9. Stetsyuk O.U., Andreeva I.V. Modern principles of antibacterial therapy of severe and life-threatening bacterial infections. *Farmateka* 2008; 4:12–17 (in Russian).

10. Suvorova M. P., Yakovlev S.V., Dvoretzkiy L.N. Ciprofloxacin and the combination of Cefotaxime and Amikacin in severe nosocomial pneumonia: results of a comparative, randomized, open clinical and pharmacoeconomic studies. *Consilium medicum* 2000; 2(5):136–139 (in Russian).

11. Suvorova M.P., Yakovlev S.V., Basin E.E., Bagin V.A., Barkanova O.N., Eliseeva E.V., Kovelonov S.V., Kondratenko N.V., Nikolaeva T.A., Ovchinnikova O.E., Palyutin Sh.Kh., Portnyagina U.S., Rog A.A., Tokareva I.Ya., Trapeznikova B.V. Current recommendations for antibiotic therapy of nosocomial pneumonia in intensive care unit on the basis of multi-center monitoring of pathogens and resistance in medical establishments of Russia. *Farmateka* 2015; (14):46–50 (in Russian).

12. Steynberg L.L., Zyryanov S.K., Belousov Yu.B. Clinical and pharmacoeconomic analysis of carbapenems (meropenem, imipenem and doripenem) in nosocomial pneumonia treatment. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya* 2014; 1:13–17 (in Russian).

13. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Krysanov I.S. Pharmacoeconomic analysis of the starting modes of empirical

antibacterial therapy of severe nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2006; 14(21):1505–1511 (in Russian).

14. Yakovlev S.V. The significance of levofloxacin (Tavanik) for respiratory infections. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2008; 16 (7):471–475 (in Russian).

Поступила 07.09.2016

Контактная информация

*Наталья Владимировна Коржова,
аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии,
Амурская государственная медицинская академия,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.*

E-mail: natasha.korzova@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

*Natal'ya V. Korzhova,
MD, Postgraduate student of Department of Hospital Therapy,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.
E-mail: natasha.korzova@yandex.ru*