

Цефиксим в сравнении с цiproфлоксацином при остром неосложненном цистите: клинико-экономическое исследование

В.В. Галкин¹, Е.В. Довгань², С.Н. Козлов², В.В. Рафальский²

¹ Калужская областная больница, Калуга, Россия,

² Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск, Россия

Цель. Изучить клинико-экономическую эффективность курсов цефиксима и цiproфлоксацина у пациенток с острым неосложненным циститом (ОНЦ).

Материал и методы. Проспективное рандомизированное клинико-экономическое исследование эффективности цефиксима и цiproфлоксацина у 104 пациенток с ОНЦ.

Результаты. Частота эрадикации уропатогенов на 2-м визите (8-й день) отмечалась в 95,9, 55,6 и 71,4% случаев у пациентов из первой группы (цефиксим), 2а группы (цiproфлоксацин 250 мг 2 раза в сутки) и 2б группы (цiproфлоксацин 500 мг 2 раза в сутки) соответственно. Величина прямых затрат при лечении ОНЦ составила 2935,6 руб. (цiproфлоксацин 500 мг 2 раза в сутки), 3096,8 руб. (цефиксим 400 мг 1 раз в сутки) и 4048 руб. (цiproфлоксацин

250 мг 2 раза в сутки). Величина коэффициента «стоимость-эффективность» для каждой схемы лечения (руб./1% эрадикации) составила 7280,6, 4111,5 и 3229,2 для цiproфлоксацина (250 мг), цiproфлоксацина (500 мг) и цефиксима (400 мг) соответственно.

Выводы. При 5-дневном курсе лечения цефиксим (400 мг 1 раз в сутки) обладает более высокой микробиологической эффективностью по сравнению с цiproфлоксацином (250 и 500 мг 2 раза в сутки) при лечении пациентов с ОНЦ. Короткий курс применения цефиксима является более эффективным с точки зрения затратной эффективности, чем цiproфлоксацин (250 и 500 мг 2 раза в сутки) при лечении пациентов с ОНЦ.

Ключевые слова: острый цистит, цефиксим, цiproфлоксацин, фармакоэкономика.

Cefixime vs Ciprofloxacin for Acute Uncomplicated Cystitis: Clinico-Economic Study

V.V. Galkin¹, E.V. Dovgan², S.N. Kozlov², V.V. Rafalskiy²

¹ Kaluga Regional Hospital, Kaluga, Russia,

² Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia

Objective. To evaluate clinico-economical effectiveness of short course of cefixime and ciprofloxacin in women with acute uncomplicated cystitis.

Materials and Methods. A prospective randomized clinico-economic study of effectiveness of cefixime and ciprofloxacin in 104 patients with acute uncomplicated cystitis.

Results. At visit 2 (day 8) microbiological cure rates were detected in 95.9%, 55.6% and 71.4% of patients from Group 1 (cefixime), Group 2-a (ciprofloxacin 250 mg BID) and Group 2-b (ciprofloxacin 500 mg BID), respectively. The direct costs were 2935.6 RUR (ciprofloxacin 500 mg BID), 3096.8 RUR (cefixime 400 mg once a day) and 4048 RUR (ciprofloxacin 250 mg BID). The «cost-effectiveness» rate for each treatment regimen (RUR / 1% eradication), was 7280.6, 4111.5 and 3229.2 for ciprofloxacin (250 mg), ciprofloxacin (500 mg) and cefixime (400 mg), respectively.

Контактный адрес:
Сергей Николаевич Козлов
Эл. почта: snk@antibiotic.ru

Conclusions. Cefixime (400 mg once a day 5 days) is more microbiologically effective compare to ciprofloxacin (250–500 mg BID 5 days) in patients with acute uncomplicated cystitis.

Short course of cefixime is more cost-effective than short course of ciprofloxacin (250–500 mg BID) in patients with acute uncomplicated cystitis.

Key words: acute cystitis, cefixime, ciprofloxacin, pharmacoeconomics.

Введение

На диагностику и лечение *инфекций мочевыводящих путей* (ИМП) регулярно затрачиваются значительные ресурсы системы здравоохранения разных стран. Так, в США именно ИМП ежегодно являются причиной 8 млн обращений к врачу и 100 тыс. госпитализаций, при этом на их лечение приходится до 15% всех назначений антибиотиков в амбулаторной практике, что сопровождается затратами в 1,6 млрд долларов США [1, 2].

Установлено, что наиболее распространенной нозологической формой ИМП является *острый неосложненный цистит* (ОНЦ). Так, по данным североамериканских ученых, ОНЦ – ежегодная причина около 2 млн визитов к врачу. В России распространенность ОНЦ колеблется в пределах от 26 млн до 36 млн случаев в год [3]. Как правило, ОНЦ развивается у женщин репродуктивного возраста, симптомы данного заболевания могут сохраняться на протяжении 6–7 дней, при этом в течение 2–3 дней наблюдается снижение общей активности пациенток, а невозможность посещать учебные заведения и работу отмечается на протяжении 1–2 дней [4].

В связи с тем что ИМП, особенно их неосложненные формы, широко распространены, затраты на лечение весьма значительны. Например, в США на лечение одного эпизода такой амбулаторной инфекции, как ОНЦ, в среднем затрачивается от 40 до 80 долларов, что в масштабах страны приводит к затратам в 1 млрд долларов ежегодно [4].

На протяжении длительного времени фторхинолоны являются препаратами выбора для терапии ИМП, однако распространение фторхинолонорезистентных уропатогенов может ограничить широкое применение препаратов этого класса, что требует поиска антибиотиков из других групп, которые могли бы эффективно использоваться в терапии ИМП. Одним из таких препаратов является цефалоспориин III поколения – цефиксим, который, по данным клинических исследований, обладает высокой клинической и микробиологической эффективностью при лечении ИМП, при этом в России к данному препарату уропатогены сохраняют высокую чувствительность [5].

На сегодняшний день отмечается рост интереса к фармакоэкономическим исследованиям,

что обусловлено наличием большого количества antimicrobных препаратов, обладающих сходной эффективностью, но различной стоимостью, что заставляет проводить поиск оптимальных, с клинико-экономической точки зрения, режимов лечения различных инфекций [6, 7]. При этом фармакоэкономическая эффективность препарата является важной характеристикой, зачастую определяющей его место в терапии различных нозологических форм инфекций. Зарубежными учеными [8–10] был выполнен ряд клинико-экономических исследований различных режимов терапии ОНЦ, однако их результаты не могут быть в полной мере экстраполированы для применения в России, что требует проведения клинико-экономических исследований в условиях системы здравоохранения РФ.

Целью настоящего исследования было проведение клинико-экономической оценки 5-дневных курсов цефиксима, назначаемого в дозе 400 мг 1 раз в сутки, и ципрофлоксацина, назначаемого в дозе 250/500 мг 2 раза в сутки у пациенток с ОНЦ.

Материал и методы исследования

На базе консультативной поликлиники Калужской областной больницы было проведено проспективное сравнительное рандомизированное клинико-экономическое исследование двух режимов antimicrobной терапии ОНЦ.

В исследование включали женщин с ОНЦ, соответствовавших следующим критериям: возраст 18–55 лет, наличие клинической картины острого цистита, выделение возбудителя из мочи в титре $\geq 10^3$ КОЕ/мл, получение письменного информированного согласия на участие в исследовании.

В исследование не включали пациенток при: отсутствии любого из критериев включения; длительности симптомов цистита более 7 дней; рецидивирующем (более 3 эпизодов в течение последних 6 месяцев) и осложненном течении инфекции; указании на аллергические реакции либо непереносимость фторхинолонов или цефалоспоринов. Критериями исключения также являлись: беременность или кормление грудью; лечение антибиотиками (вне зависимости от показаний), если прошло менее 30 дней после окончания его; клинические проявления инфекции верхних отделов мочевых путей; указание на эндоскопические и инвазивные

манипуляции на мочевыводящих путях в предшествующие 30 дней.

До начала исследования протокол, регистрационная карта, форма письменного согласия получили одобрение Независимого этического комитета.

Пациентки, соответствующие критериям включения и не имеющие критериев исключения, были рандомизированы в соотношении 1:1 в две группы. Пациентки первой группы получали цефиксим (Супракс[®], Гедеон Рихтер, Венгрия) в дозе 400 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней; пациентки второй группы получали цiproфлоксацин (Цiproлет[®], Д-р Редди`с Лабораторис Лтд, Индия) в дозе 250 мг (группа 2а) или 500 мг (группа 2б) 2 раза в сутки в течение 5 дней. Рандомизация осуществлялась с помощью таблицы случайных чисел, которая была подготовлена с использованием инструмента List Randomizer (www.random.org). Рандомизационные коды были предоставлены исследователю в непрозрачных пронумерованных конвертах до начала исследования.

В ходе исследования каждая пациентка была осмотрена врачом-урологом, собраны анамнестические данные и характеристика проводимой пациентке антибиотикотерапии. На 1-м визите (при обращении) пациентка подписывала форму информированного согласия, проводился сбор средней порции свободновыпущенной мочи для бактериологического исследования. На 2-м визите (8-й день) и на 3-м визите (28-й день) пациенткам проводили физикальное исследование, оценивали жалобы, сведения о *нежелательных явлениях* (НЯ), выполняли общеклинический и бактериологический анализы мочи. При отсутствии эрадикации возбудителя на 2-м или 3-м визите выбор antimicrobных препаратов для продолжения терапии определялся врачом-исследователем (терапия «второй линии»). Основным критерием эффективности antimicrobной терапии являлась эрадикация уропатогенов на 2-м визите.

При проведении клинико-экономического исследования применялся анализ эффективности затрат (cost-effectiveness), при этом рассчитывался коэффициент «стоимость-эффективность» по формуле:

$CER = Dc/Ef$, где *CER* – коэффициент «стоимость-эффективность»;

Dc – прямые затраты на лечение 1 пациента (руб.);

Ef – эффективность терапии (вероятность эрадикации уропатогенов).

В ходе исследования учет не прямых затрат не проводился. Данные о стоимости лечебно-диагностических мероприятий на амбулаторном этапе и в стационаре получены в планово-экономическом отделе Калужской областной больницы. При расчете стоимости *лекарственных средств* (ЛС), применявшихся на амбулаторном этапе, использовалась информация о розничных ценах на ЛС в аптечных сетях г. Калуги за период проведения исследования (сети аптек ООО «Социальная аптека», ООО «Мелодия здоровья» и ООО «Будь здоров») (табл. 1).

На основании средней цены упаковки ЛС (определенной формы выпуска и дозировки) рассчитывалась средняя стоимость разовой дозы препарата, а затем курсовая стоимость. Для расчета стоимости фармакотерапии в стационаре использовались накладные аптек ЛПУ с ценами на ЛС, назначавшихся пациенткам в период проведения исследования. Данное клинико-экономическое исследование было выполнено в соответствии с отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (ОСТ 91500.14.0001-2002) [11].

Ввод и статистическая обработка данных осуществляли с помощью компьютерной программы Microsoft Excel для Windows-2007. Для построения дерева принятия решений при проведении клинико-

Таблица 1. Стоимость ЛС в аптечных учреждениях Калуги

Торговое название препарата, форма выпуска	Стоимость, руб.			
	аптека № 1	аптека № 2	аптека № 3	Средняя
Супракс [®] капс. 400 мг № 6	653	640	636	643
Таваник [®] табл. п/о 500 мг № 5	597	595	587	593
Флексид [®] табл. п/о 500 мг № 5	385	375	377	379
Монурал [®] пор. 3000 мг № 1	335	324	328	329
Трихопол [®] табл. ваг. 500 мг № 10	148	147	143	146
Супрастин [®] табл. 25 мг № 20	125	122	119	122
Цiproлет [®] табл. 500 мг № 10	111	102	105	106
Трихопол [®] табл. 250 мг № 10	79	76	76	77
Цiproлет [®] табл. 250 мг № 10	69	62	64	65

экономического анализа использовалась программа TreeAge Pro Suite 2009®.

Результаты исследований

Всего в исследование было включено 104 пациентки, из них 49 рандомизированы в группу 1 (терапия цефиксимом), 55 – в группу 2 (терапия ципрофлоксацином). Средний возраст пациенток составил 33,2±11,5 лет. В группах 1 и 2 средний возраст составил 33,8±10,7 и 32,8±12,1 лет соответственно. В ходе исследования проводился промежуточный статистический анализ бактериологической эффективности (частота эрадикации уропатогенов) изучаемых режимов терапии. Была установлена достоверно более высокая бактериологическая эффективность в группе 1 (цефиксим) по сравнению с группой 2а (ципрофлоксацин 250 мг): частота эрадикации составила 100 и 55,6% соответственно. В связи с этим было принято решение при дальнейшем проведении исследования увеличить разовую дозу ципрофлоксацина до 500 мг (группа 2б). В итоге группа 2а насчитывала 18, а группа 2б – 37 пациенток. Как оказалось, сравниваемые режимы терапии обладали различной бактериоло-

гической эффективностью, профили их переносимости также имели различия (табл. 2).

Эрадикация уропатогенов на 2-м визите у пациенток группы 1 составила 95,9%, а у пациенток групп 2а и 2б – 55,6% и 71,4% соответственно. Пациентки, у которых не была достигнута эрадикация возбудителя, в дальнейшем получали антимикробную терапию, назначенную врачом-исследователем (табл. 3). Следует также отметить, что полное исчезновение симптомов цистита в группе 1 наблюдалось в 75,5% случаев, а в группах 2а и 2б – в 61,1 и 68,6% случаев соответственно.

В ходе исследования были выявлены достоверные различия в частоте развития нежелательных явлений у пациенток групп 1 и 2б (см. табл. 2), при этом частота НЯ была наименьшей в группе 1 – 4,1% (2/49) и наибольшей – 21,6% (8/37) в группе 2б. Наиболее часто отмечались НЯ со стороны ЖКТ (диарея) и урогенитального тракта (бактериальный вагиноз) (табл. 4). Следует отметить, что в группе 2а было зафиксировано 2 серьезных НЯ – крапивница и острый пиелонефрит, потребовавший госпитализации в урологический стационар. Стоимость терапии НЯ представлена в табл. 5.

Таблица 2. Эффективность и безопасность сравниваемых режимов терапии

Группы больных	Частота эрадикации уропатогенов, %	Частота НЯ, %
Группа 1 (цефиксим 400 мг 1 раз/сут)	95,9	4,1
Группа 2а (ципрофлоксацин 250 мг 2 раза/сут)	55,6	16,7
Группа 2б (ципрофлоксацин 500 мг 2 раза/сут)	71,4	21,6
χ^2 (группа 1 – группа 2а)	12,9	4,0
<i>p</i>	0,0003	0,09
χ^2 (группа 1 – группа 2б)	9,9	6,24
<i>p</i>	0,002	0,01

Таблица 3. Антимикробная терапия, назначавшаяся пациенткам при неэффективности сравниваемых режимов

Группы больных	Препарат		Частота назначения, %
	МНН*	торговое название	
Группа 1	Фосфомицин трометамол	Монурал®	100
	Фосфомицин трометамол	Монурал®	37,5
Группа 2а	Левифлоксацин	Таваник®	37,5
		Флексид®	12,5
	Нитрофурантоин	Фурадонин®	12,5
Группа 2б	Фосфомицин трометамол	Монурал®	50
		Таваник®	20
	Левифлоксацин	Флексид®	10
	Нитрофурантоин	Фурадонин®	20

Примечание. * МНН – международное непатентованное наименование.

Таблица 4. Частота нежелательных явлений у пациентов разных групп

Вид НЯ	Группа 1		Группа 2а		Группа 2б	
	n	%	n	%	n	%
Диарея	–	–	–	–	7	18,9
Бактериальный вагиноз	2	4,1	1	5,6	1	2,7
Крапивница	–	–	1	5,6	–	–
Пиелонефрит	–	–	1	5,6	–	–

Таблица 5. Стоимость терапии нежелательных явлений, руб./1случай

Компоненты стоимости терапии	Диарея	Крапивница	Бактериальный вагиноз	Пиелонефрит
Метронидазол табл. 250 мг № 20	154	–	–	–
Метронидазол табл. вагинальные 500 мг № 10	–	–	146	–
Хлоропирамин табл. 25 мг № 20	–	121,5	–	–
Консультация аллерголога-иммунолога	–	551	–	–
Консультация акушера-гинеколога	–	–	551	–
Мазок на флору из влагалища	–	–	360	–
Общий анализ мочи (2)	–	–	–	388
Микробиологическое исследование мочи + чувствительность к АБ (1)	–	–	–	862
Микробиологическое исследование мочи (1)	–	–	–	430
Общий анализ крови (2)	–	–	–	524
Биохимический анализ крови (1)	–	–	–	511
Определение глюкозы крови (1)	–	–	–	37
Рентгенография ОГК (1)	–	–	–	177
УЗИ почек (1)	–	–	–	303
Обзорная урография (1)	–	–	–	301
Курс лечения цефотаксимом (10 дней)	–	–	–	384
Курс лечения ципрофлоксацином (10 дней)	–	–	–	17
Кеторолак (2)	–	–	–	13,6
Инфузионная терапия + системы для в/в введения	–	–	–	132
Шприцы	–	–	–	30
Гостиничные услуги (10 сут.)	–	–	–	10940
Всего	154	672,5	1057	15050

Примечание. В круглых скобках указано количество процедур/введений препарата; АБ – антибиотик.

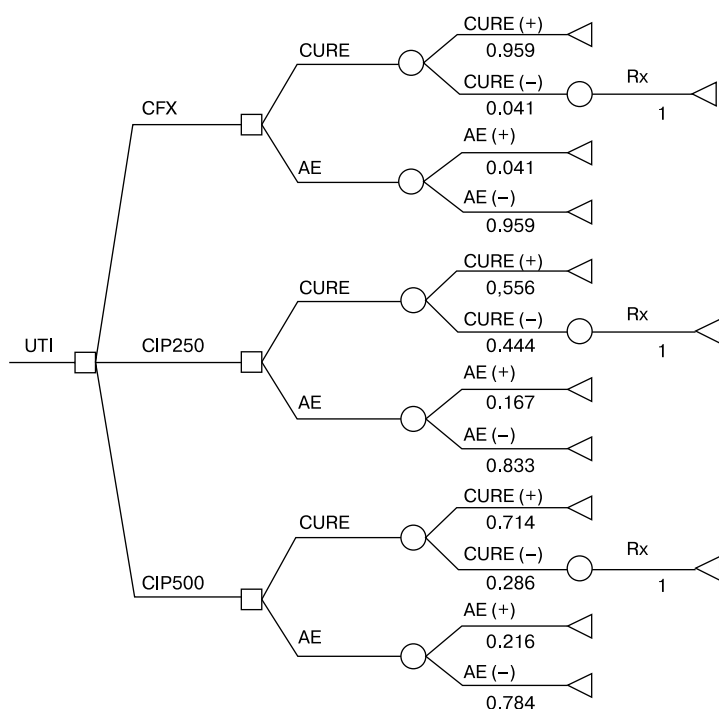
На основе полученных данных с использованием программы TreeAge Pro Suite 2009® построено «древо принятия решений», учитывающее вероятность микробиологической эффективности антимикробной терапии, частоту назначения терапии «второй линии» и частоту развития НЯ (рисунок).

Стоимость лечения ОНЦ с учетом всех компонентов, включая лечение при микробиологической неэффективности и развитии НЯ, составила для группы 1 – 3096,8 руб., группы 2а – 4048 руб. и группы 2б – 2935,6 руб. Стоимость лечения ОНЦ для сравниваемых режимов, рассчитанная на осно-

ве построенного «древа принятия решений», представлена в табл. 6.

После определения стоимости различных режимов терапии ОНЦ был рассчитан коэффициент «стоимость-эффективность». Величина данного показателя (руб./вероятность эрадикации) составила 7280,6, 4111,5 и 3229,2 для ципрофлоксацина (250 мг), ципрофлоксацина (500 мг) и цефиксима (400 мг) соответственно (табл. 7).

При этом с фармакоэкономической точки зрения наиболее выгодной считается стратегия лечения, при которой величина показателя «стоимость-



Дерево принятия решений для фармакоэкономической оценки лечения ОНЦ.

Примечание: CFX – группа 1, CIP250 – группа 2а, CIP500 – группа 2б, CURE(+) – эрадикация уропатогенов, CURE(-) – отсутствие эрадикации, Rx – антибиотик «второй линии», AE(+) – наличие НЯ, AE(-) – отсутствие НЯ.

эффективность» является наименьшей. Таким образом, с точки зрения затратной эффективности, назначение цефиксима (Супракс®) в дозе 400 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней является более оптимальной стратегией терапии ОНЦ, чем применение ципрофлоксацина (Ципролет®) в дозе 250 и 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Обсуждение полученных результатов

Антибиотикорезистентность уропатогенов сегодня является одним из критериев, определяющих место антибиотика в лечении ИМП. В связи с высоким уровнем популяционной резистентности достаточно давно пересмотрено место аминопенициллинов, цефалоспоринов I поколения, ко-тримоксазола при ИМП в пользу более активных препаратов, таких как фторхинолоны, фосфомицин, ингибиторозащищенные пенициллины. Однако в последние годы отмечается рост устойчивости уропатогенной *Escherichia coli* к препаратам выбора – фторхинолонам. В Российской Федерации эта тенденция пока не вышла на первый план, как это имеет место в ряде стран Европы, однако в отдельных регионах РФ распространенность фторхинолонорезистентных штаммов достигает 10–17% [5, 12]. В связи с этим особую актуальность приобретает необходимость в поиске альтернативных антибиотиков для терапии цистита, одним из таких препаратов может быть пероральный цефалоспорин III поколения – цефиксим.

При проведении данного клинико-экономического исследования в качестве критерия эффективности антимикробной терапии рассматривалась эрадикация уропатогенов. Это обусловлено тем, что клиническая эффективность «отстает» от микробиологической и даже после эрадикации уропатогена воспалительные явления в тканях мочевого пузыря сохраняются какое-то время, поэтому данный показатель является более субъективным [13]. Несмотря на то что в ряде

Таблица 6. Стоимость лечения ОНЦ для сравниваемых стратегий из расчета на 1 пациентку, руб.

Компоненты стоимости	Ципрофлоксацин 250 мг 2 раза/сут	Ципрофлоксацин 500 мг 2 раза/сут	Цефиксим 400 мг 1 раз/сут
Курсовая стоимость препаратов сравнения	65	106	643
Осмотр уролога	1344,4	1256,3	1124
Общий анализ мочи	473,4	442,3	395,8
Микробиологическое исследование мочи	1049,2	980,4	877,2
Терапия «второй линии»	176,2	93	13,5
Терапия НЯ:			
диарея	–	29,1	–
бактериальный вагиноз	59,2	28,5	43,3
крапивница	37,7	–	–
пиелонефрит	842,8	–	–
Всего	4048	2935,6	3096,8

Таблица 7. Затратная эффективность сравниваемых режимов терапии ОНЦ

Сравниваемые режимы терапии	Стоимость терапии ОНЦ, руб. (D_c)	Вероятность эрадикации уропатогенов (E_f)	Показатель «стоимость-эффективность» (CER)
Цiproфлоксацин 250 мг 2 раза/сут	4048	0,556	7280,6
Цiproфлоксацин 500 мг 2 раза/сут	2935,6	0,714	4111,5
Цефиксим 400 мг 1 раз/сут	3096,8	0,959	3229,2

Примечание. Показатель «стоимость-эффективность» рассчитывался по формуле $CER = D_c/E_f$.

зарубежных клинико-экономических исследований основным критерием эффективности является клиническая эффективность терапии, на наш взгляд, именно эрадикация уропатогенов – наиболее объективный метод контроля эффективности антимикробной терапии ИМП.

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой микробиологической эффективности цефиксима (95,9%) при лечении женщин с ОНЦ, что вполне согласуется с результатами, полученными в зарубежных исследованиях. Так, по данным исследований, в которых цефиксим назначался в дозировках 200 и 400 мг в сутки пациенткам с неосложненными ИМП, его микробиологическая эффективность превышала 90% [14, 15].

Обращает на себя внимание невысокая микробиологическая эффективность цiproфлоксацина (Ципролет®) в дозировке 250/500 мг 2 раза в сутки (55,6–71,4%). Аналогичные данные были получены в ряде других исследований. По данным турецких ученых, микробиологическая эффективность терапии цiproфлоксацином по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней при лечении неосложненной ИМП составляла 78%, что было связано с высокой частотой встречаемости штаммов фторхинолонорезистентной *E. coli*, которая выявлялась у 59% пациентов [16]. В связи с тем, что уровень антибиотикорезистентности уропатогенов значительно варьирует в зависимости от страны и региона, нельзя исключить, что низкая микробиологическая эффективность цiproфлоксацина, выявленная в нашем исследовании, может быть обусловлена расширением распространенности уропатогенов, резистентных к фторхинолонам.

Наряду с этим, необходимо учитывать, что в большинстве зарубежных исследований, в которых была отмечена высокая эффективность цiproфлоксацина, применялся оригинальный препарат. В нашем же исследовании был использован наиболее часто продаваемый в РФ дженерик цiproфлоксацина – Ципролет® [17]. В связи с этим полученные данные о невысокой эффективности цiproфлоксацина правомочно распространять лишь на данный конкретный препарат.

В ходе исследования было продемонстрировано, что цефиксим обладает хорошим профилем

безопасности и вызывает развитие НЯ лишь у 4,1% пациенток, в то время как прием цiproфлоксацина сопровождался более частым развитием НЯ (16,7–21,6%) и эти реакции в ряде случаев носили более тяжелый характер (крапивница, пиелонефрит). Данные о хорошей переносимости цефиксима, полученные в нашем исследовании, вполне согласуются с результатами зарубежных ученых. Так, в серии клинических исследований было показано, что *нежелательные лекарственные реакции* (НЛР) при приеме цефиксима встречаются довольно редко (от 1,2 до 13,8%) и не носят жизнеугрожающего характера: наиболее частыми НЛР, как у взрослых, так и у детей являются диарея и неустойчивость стула (жидкий стул, запор) [18]. Наряду с этим, частота и спектр НЯ при применении цiproфлоксацина в нашем исследовании были сопоставимы с результатами, полученными в зарубежных исследованиях [19].

В нашем исследовании было показано, что максимальная стоимость лечения 1 случая ОНЦ была отмечена при терапии цiproфлоксацином (Ципролет®) в дозе 250 мг 2 раза/сутки (4048 руб.), а минимальная – при терапии этим же препаратом в дозе 500 мг 2 раза/сутки (2935,6 руб.). Это свидетельствует о том, что, несмотря на наименьшую курсовую стоимость антимикробного препарата (65 руб.), стратегия терапии ОНЦ цiproфлоксацином в дозировке 250 мг 2 раза/сутки является наиболее затратной по сравнению с цефиксимом (Супракс®), для которого курсовая стоимость составила 643 руб., и цiproфлоксацином в дозе 500 мг 2 раза/сутки (курсавая стоимость – 106 руб.). Данный факт объясняется, во-первых, низкой микробиологической эффективностью цiproфлоксацина в дозировке 250 мг 2 раза/сутки (55,6%), что требовало более частого назначения более дорогостоящей терапии «второй линии», и проведения дополнительных лабораторных исследований и консультаций уролога по сравнению с терапией цефиксимом и цiproфлоксацином (500 мг 2 раза/сутки). Во-вторых, лечение ОНЦ цiproфлоксацином в дозировке 250 мг 2 раза/сутки сопровождалось развитием более тяжелых НЯ (пиелонефрит), повлекших за собой госпитализацию в стационар.

По итогам нашего исследования установлено, что с учетом затратной эффективности (коэффициент «стоимость-эффективность») стратегия терапии ОНЦ цефиксимом в дозе 400 мг 1 раз/сутки в течение 5 дней является наиболее предпочтительной по сравнению с другими изученными в нашем исследовании альтернативами. К сожалению, нам не удалось найти фармакоэкономических исследований, сравнивающих цефалоспорины II-III поколений с фторхинолонами.

Анализ структуры затрат показывает, что подавляющее большинство из них приходилось на диагностические мероприятия. Например, сумма затрат на консультацию уролога варьировала от 1124 руб. на 1 пациентку, получающую цефиксим, до 1344,4 руб. на 1 пациентку, получающую терапию ципрофлоксацином в дозе 250 мг 2 раза/сутки. Также следует отметить значительные затраты на

терапию пиелонефрита (15050 руб.) у пациенток, получавших ципрофлоксацин в дозе 250 мг 2 раза/сутки, госпитализированных для лечения пиелонефрита в урологический стационар. Наряду с этим, доля затрат на сравниваемые антимикробные препараты в структуре общих затрат на терапию пациенток с ОНЦ значительно варьировала – от 1,6% (ципрофлоксацин в дозировке 250 мг 2 раза/сутки) до 20,8% (цефиксим в дозировке 400 мг 1 раз/сутки).

Таким образом, с точки зрения затратной эффективности терапия ОНЦ цефиксимом (Супракс®) в дозировке 400 мг 1 раз/сутки в течение 5 дней в условиях Калужской областной больницы более предпочтительна по сравнению с 5-дневными курсами ципрофлоксацина (Ципролет®) в дозировках 250 мг 2 раза/сутки и 500 мг 2 раза/сутки.

Литература

- 1 Dielubanza E.J., Schaeffer A.J. Urinary tract infections in women. *Med Clin North Am* 2011; 95:27-41.
- 2 Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002; 113:5-13.
- 3 Лоран О.Б. Эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей. Материалы симпозиума «Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных». Москва, 1999: 5-8.
- 4 Hooton T.M., Stamm W.E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:551-81.
- 5 Рафальский В.В., Белокрысенко С.С., Малев И.В. и др. Чувствительность возбудителей инфекций мочевыводящих путей, выделенных в Российской Федерации, к пероральному цефалоспорино III поколения цефиксиму. *Лечащий врач* 2008; 8:27-29.
- 6 Белоусов Ю.Б., Шмат С.С., Селевина Т.Г., Ефременкова О.В. Фармакоэкономика лечения инфекций нижних дыхательных путей в амбулаторных условиях. *Пульмонология* 2000; 3:77-9.
- 7 Goldman M.P., Nair R. Antibacterial treatment strategies in hospitalized patients: what role for pharmacoeconomics? *Cleve Clin J Med* 2007; 74 Suppl 4:S38-47.
- 8 Rosenberg M. Pharmacoeconomics of treating uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11:247-51.
- 9 Kahan N.R., Kahan E., Waitman D.A., Chinitz D.P. Economic evaluation of an updated guideline for the empiric treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Isr Med Assoc J* 2004; 6:58-91.
- 10 Barry H.C., Ebell M.H., Hickner J. Evaluation of suspected urinary tract infection in ambulatory women: a cost-utility analysis of office-based strategies. *J Fam Pract* 1997; 44:49-60.
- 11 Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» ОСТ 91500.14.0001-2002.
- 12 Vorobieva V., Semenova N., Bjorg C. Haldorsen, Bettina Aasnaes, Umaer Naseer, Gunnar Simonsen, Arnfinn Sundsfjord. Clinical urinary tract isolates of Enterobacteriaceae in the Arkhangelsk region, Russia: Antimicrobial resistance profiles and characterization of ESBL-strains. 17th ECCMID/ 25th ICC March 31-April 3, 2007, Munich, Germany 2007.
- 13 Галкин В.В., Малев И.В., Довгань Е.В., Козлов С.Н., Рафальский В.В. Эффективность и безопасность цефиксима и ципрофлоксацина при остром цистите (Многоцентровое рандомизированное исследование). *Урология* 2011; 1:13-6.
- 14 Iravani A., Richard G., Johnson D., Bryant A. A double-blinding, multicenter comparative study of the safety and efficacy of cefixime versus amoxicillin in the treatment of acute urinary tract infections in adult patient. *American Journal of Medicine* 1988; 85:17-25.
- 15 Levenstein J., Summerfield P.J., Fourie S., Brink G., Michaelides B., Murray E., Naidoo N. Comparison of cefixime and co-trimoxazole in acute uncomplicated urinary tract infection. A double-blind general practice study. *South African medical journal* 1986; 70:455-60.
- 16 Ceran N., Mert D., Kocdogan F.Y., Erdem I., Adalati R., Ozyurek S., Goktas P. A randomized comparative study of single-dose fosfomycin and 5-day ciprofloxacin in female patients with uncomplicated lower urinary tract infections. *J Infect Chemother* 2010; 16(6):424-30.
- 17 Новоселова Е. Дженирики без границ, 2008. Доступно на сайте: URL http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=394&d_no=1593
- 18 Tally F., Desjardins R., McCarthy E., Cartwright K. Safety profile of cefixime. *Pediatric Infectious Disease* 1987; 6:976-80.
- 19 Ball P. Ciprofloxacin: an overview of adverse experiences. *J Antimicrob Chemother.* 1986; 18 (Suppl D):187-93.