

решать незамедлительно, потому что именно момент экстренности играет при СЛР решающую роль. Однако и знание современных рекомендаций могут помочь нам повысить процент успешных СЛР. Особенно подчеркнем то, что врачам практикам предоставляется больше возможностей в плане автоматизации процесса, а это крайне важно в условиях реанимобилей, где ограниченное пространство

и врачу приходилось самому принимать неестественные позы для СЛР на ходу автомобиля, что не могло не отразиться на качестве работы. На сегодня такие автоматические приборы, как «Autopuls», решают многие проблемы. Таким образом, рекомендации ЕРС2010 являются существенным подспорьем в работе любого врача, столкнувшегося с больным, которому немедленно нужно начать СЛР.

## Литература

1. Методические рекомендации по проведению реанимационных мероприятий Европейского Совета по реанимации. – М., 2008. – 319 с.
2. Методические рекомендации по проведению реанимационных мероприятий Европейского Совета по реанимации. – М., 2011. – 328 с.

Е.В.Горбачева

## СТОИМОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

УДК 615.12

В результате проведенного фармакоэкономического анализа установлено, что наибольшие затраты связаны с лечением тяжелых проявлений аллергических реакций на лекарственные средства. При лечении аллергических реакций среднетяжелой формы экономически целесообразно однократное внутримышечное введение «Супрастина», затем у детей до года применение «Фенкарولا», у детей старше года – «Парлазина».

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

As a result of pharmacoeconomic analysis found that the greatest costs associated with the treatment of severe manifestations of allergic reactions to drugs. In the treatment of allergic reactions of moderate forms of economically viable single intramuscular injection of «Suprastin», then in children under one year application of the «Fenkarol», in children over the year – «Parlazin».

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

**Введение.** Вопросы безопасности применения лекарственных средств (ЛС) постоянно находятся в сфере внимания многих специалистов, поскольку рост количества потребляемых лекарственных препаратов во всем мире имеет ряд негативных медицинских, социальных и экономических последствий. Несмотря на достижения в области фармаконадзора существуют определенные трудности, связанные с состоянием проблемы лекарственной безопасности, особенно в педиатрической практике [1,8]. 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. Дети являются той группой населения, у которых наиболее часто возникают лекарственные осложнения [7]. В структуре побочных действий (ПД) лекарственных средств ведущее место по частоте возникновения отводится аллергическим и другим иммунологическим реакциям [2, 4, 5, 6].

Помимо физических и моральных страданий, которые приносят лекарственные осложнения, ПД фармако-

терапии приводят к существенным финансовым затратам. Некоторые страны тратят на устранение осложнений, связанных с употреблением ЛС, от 5,5 до 15-20% своих расходов на здравоохранение [3].

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

**Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ 34 историй болезни детей за 2007 г., находящихся на госпитализации в МУЗ «Детская инфекционная клиническая больница» им. А.К.Пиотровича г. Хабаровска, у которых наблюдались аллергические реакции (АР) при проводимой фармакотерапии. Диагностика неблагоприятных побочных реакций (НПР) была основана на данных лекарственного анамнеза, клинических проявлений 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».

Использовались методы фармакоэкономического анализа «Анализ минимизации затрат» и «Стоимость-эффективность». Отпускные цены на препараты, закупаемые больницей, представлены дистрибьюторской ком-

панией ЗАО «Протек» и относятся к 2007 г.

Стоимость препаратов: 1 флакон каплей «Парлазин» (10 мг в 1 мл – 10 мл) – 112 руб. 21 коп; 1 флакон каплей «Зиртек» (10 мг в 1 мл – 10 мл) – 254 руб. 84 коп; 1 флакон каплей «Фенистил» (0,1% р-р 20 мл во флаконе, 1 мг в 1 мл) – 106 руб. 74 коп; «Фенкарол» (табл. 0,025 г №20) – 55 руб. 99 коп; «Супрастин» (табл. 0,025 г №20) – 55 руб. 51 коп; «Активированный уголь» (табл. 0,25 г №10) – 1 руб. 07 коп; «Полисорб МП» (упаковка 50 г) – 104 руб. 35 коп.

**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.

Средний возраст детей был до трех лет и составил  $1,7 \pm 0,19$  года. При распределении по полу зарегистрировано преобладание мальчиков 20 (58,8%), чем девочек 14 (41,2%).

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 не было показаний к назначению противоаллергических

препаратов. При среднетяжелой форме – сыпь была обильная, пятнисто-папулезная, при которой больному назначались Н1-гистаминоблокаторы. Тяжелая форма АР была установлена при диагностировании у больного крапивницы или токсико-аллергической реакции, медикаментозная коррекция при этом проводилась в палате интенсивной терапии.

Было установлено, что развитие АР происходило в первые три дня от начала применения препаратов, а именно спустя  $2,5 \pm 0,15$  дня. 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 использовались препараты, имеющие возрастные ограничения («Хлорамфеникол»).

Среди лекарственных препаратов, которые чаще всего вызывали развитие НПР, были антибиотики. В структуре последних лидирующее место занимали цефалоспорины и аминопенициллины, в единичных случаях – аминогликозиды, а также «Хлорамфеникол».

При анализе осложнений фармакотерапии установлено, что у 2 (5,9%) детей зарегистрирована легкая форма АР; у 27 (79,4%) – среднетяжелая форма; у 5 (14,7%) больных имела место тяжелая форма АР, в виде развития токсико-аллергической реакции или крапивницы на введение «Цефотакси-

ма» и «Цефазолина». В среднем длительность сохранения НПР составила  $3,16 \pm 0,33$  дня.

Выбор препаратов для купирования АР был основан на клинических симптомах и наличии ЛС в стационаре. При легких проявлениях АР достаточно было отменить лекарственный препарат, с которым было связано развитие лекарственной аллергии и высыпания на коже купировались самостоятельно. При необходимости медикаментозной коррекции АР обнаружено, что с наибольшей частотой использовались Н1-гистаминоблокаторы первого поколения («Супрастин», «Фенкарал», «Фенистил») – 58,5% случаев, у остальных детей применялись препараты второго поколения («Зиртек», «Парлазин»). У больных для купирования крапивницы, токсико-аллергической реакции кратковременно, в течение 1-2 дней применялся парентерально «Преднизолон». У детей при развитии тяжелых форм НПР проводилась инфузионная терапия, которая включала в себя введение глюкозо-солевых растворов.

Схемы назначения лечения АР включали в себя: при зарегистрированной среднетяжелой форме – «Супрастин» внутрь или «Фенкарал» или «Парлазин» или «Фенистил» или «Зиртек». В некоторых случаях использовалась комбинация данных препаратов с адсорбентами «Активированный уголь» или «Полисорб МП».

Учитывая, что при назначении препаратов «Парлазин», «Зиртек», «Фенистил» эффективность была одинаковой, то для расчета стоимости

лечения применялся метод фармакоэкономического анализа «Анализ минимизации затрат». По результатам расчетов наименьшей оказалась стоимость лечения препаратом «Парлазин» (табл. 1).

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

При назначении комбинированной терапии Н1-гистаминоблокатор+адсорбент («Активированный уголь» или «Полисорб МП») не отмечено увеличение эффективности терапии, по сравнению с монотерапией. Между тем использование комбинированной терапии повышало стоимость лечения. После проведения фармакоэкономического анализа «Анализ минимизации затрат» выявлено, что наименьшая стоимость лечения отмечена при комбинированной терапии «Супрастин» + «Активированный уголь» (табл. 3).

Представлял интерес расчет стоимости лечения тяжелых форм аллергических реакций. В этом случае длительность применения препаратов была в течение  $4,5 \pm 1,38$  дня. При этом использовалась следующая схема лечения: в первые два дня прояв-

Таблица 1

Затраты на Н<sub>1</sub>-гистаминоблокаторы при лечении аллергических реакций среднетяжелой формы

Препарат	Режим дозирования	Стоимость упаковки	Стоимость 1 дня лечения	Стоимость курса лечения
«Парлазин» 10 мг в 1мл, 10 мл	5 кап. 2 р. 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 р. в день	254 руб. 84 коп	12 руб. 74 коп.	38 руб. 23 коп.
«Фенистил» 1 мг в 1 мл, 20мл	10 кап. 3 р. в день	106 руб. 74 коп.	8 руб. 01 коп.	24 руб. 03 коп.

Таблица 2

Расчет «Стоимость – эффективность»

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

Таблица 3

Затраты на комбинированную терапию при лечении аллергических реакций среднетяжелой формы

Препарат	Режим дозирования	Стоимость 1 дня лечения	Стоимость курса лечения
«Зиртек» + «Активированный уголь»	5 кап. 2 р. в день + 1 табл. 3 р. в день	13 руб. 06 коп.	39 руб. 19 коп.
«Фенистил» + «Активированный уголь»	10 кап. 3 р. в день + 1 табл. 3 р. в день	8 руб. 33 коп.	24 руб. 99 коп.
«Парлазин» + «Активированный уголь»	5 кап. 2 р. в день + 1 таб. 3 р. в день	5 руб. 93 коп.	17 руб. 79 коп.
«Фенкарал» + «Полисорб МП»	По 5 мг (1/5 табл.) 3 р. в день + 1гр. в день	3 руб. 76 коп.	11 руб. 28 коп.
«Фенкарал» + «Активированный уголь»	По 5 мг (1/5 табл.) 3 р. в день + 1 таб. 3 р. в день	1 руб. 99 коп.	5 руб. 97 коп.
«Супрастин» + «Активированный уголь»	По 5 мг (1/5 табл.) 3 р. в день + 1 таб. 3 р. в день	1 руб. 98 коп.	5 руб. 94 коп.

Таблица 4

Стоимость препаратов и изделий медицинского назначения

Препараты и изделия медицинского назначения	Стоимость упаковки	Режим применения
Р-р глюкозы 10% - 200 мл	18 руб. 47 коп.	200 мл 1 р. в день, внутривенно, капельно
Р-р хлорида натрия 0,9% - 200 мл	19 руб. 88 коп.	200 мл 1 р. в день, внутривенно, капельно
«Преднизолон» 25мг – 1 мл, №50	362 руб. 70 коп.	25 мг 2 р. в день, внутримышечно
«Супрастин» 2% - 1 мл, №5	86 руб. 12 коп.	0,2 мл 2 р. в день, внутримышечно
«Супрастин» 25 мг №20	55 руб. 51 коп.	5 мг (1/5 табл.) 3 р. в день
«Активированный уголь» 0,25 г №10	1 руб. 07 коп.	1 табл. 4 р. в день
Система для инфузионного введения	4 руб. 70 коп.	1 р. в день
Шприц , 2 мл	98 коп.	2-4 р. в день

Таблица 5

Стоимость лечения аллергической реакции тяжелой формы

Препараты и изделия медицинского назначения	Стоимость 1 дня лечения	Стоимость 2-го дня лечения	Стоимость 3-го дня лечения	Стоимость 4-го дня лечения
Раствор глюкозы 10% - 200 мл	18 руб. 47 коп.	18 руб. 47 коп.	-	-
Раствор хлорида натрия 0,9% - 200 мл	19 руб. 88 коп.	19 руб. 88 коп.	-	-
«Преднизолон» 25мг. – 1 мл, №50	14 руб. 50 коп.	14 руб. 50 коп.	-	-
«Супрастин» 2% - 1 мл, №5	6 руб. 89 коп.	6 руб. 89 коп.	6 руб. 89 коп.	-
«Супрастин» 25мг. №20	-	-	-	1 руб. 67 коп.
«Активированный уголь» 0,25 гр. №10	42 коп.	42 коп.	42 коп.	42 коп.
Система для инфузионного введения	4 руб. 70 коп.	4 руб. 70 коп.	-	-
Шприц , 2 мл	3 руб. 92 коп.	3 руб. 92 коп.	1 руб. 96 коп.	-
Итого:	68 руб. 78 коп.	68 руб. 78 коп.	9 руб. 27 коп.	2 руб. 09 коп.

лений 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-й день на прием внутрь и также в течение всех дней больной получал «Активированный уголь».

Данные о стоимости препаратов, включающие расходы на шприцы и системы для капельных вливаний, приведены в табл. 4.

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 (табл. 5).

Рекомендации для практических врачей. При лечении острой АР необходимо руководствоваться тяжестью клинических проявлений. Необходима «пошаговая» оценка состояния ребенка с НПР аллергического характера. Так, при легких формах – возможна отмена препарата, который вызвал осложнение и динамическое наблюдение за больным. При среднетяжелой форме, при наличии зудящей экзантемы, особенно на лице, шее – показано после отмены препарата однократное внутримышечное введение «Супрастина». В дальнейшем с точки зрения экономичности и эффективности, как

показали расчеты, в зависимости от возраста ребенка, у детей 1-го года жизни – применение «Фенкарولا», у детей старше года – «Парлазина». При необходимости сорбции аллергена из кишечника целесообразно использовать комбинацию данных препаратов с «Активированным углем». При тяжелых формах АР показана инфузионная терапия, с использованием глюкозо-солевых растворов в течение двух дней, комбинация препаратов «Преднизолон» + «Супрастин» + «Активированный уголь», но после купирования острых проявлений, необходима замена «Супрастина», в зависимости от возраста, на «Фенкарол» или «Парлазин».

**Заключение.** Проведенный анализ показывает, что необоснованное назначение антибиотиков у детей способствует риску возникновения НПР. При среднетяжелой форме АР экономически выгодно использование «Супрастина», «Фенкарола», «Парлазина». Наибольшие затраты связаны с лечением тяжелой формы АР, которая включает в себя проведение инфузионной терапии, глюкокортикоидов, Н<sub>1</sub>-гистаминоблокаторов и адсорбентов.

### Литература

1. Белоусов Ю.Б. Безопасность применения лекарств у детей: европейская система фармаконадзора в педиатрии / Ю.Б. Белоусов, А.Н. Грацианская, С.К. Зырянов // Фарматека. – 2006. – №2. – С.75-78.
2. Belousov Y.B. Safety of medicines in children: the European system of pharmacovigilance in pediatrics / Y.B. Belousov, A.N. Gratsianskaya, S.K. Zyryanov // Farmateka. – 2006. – № 2. – P.75-78.

2. Верткин А.Л. Эффективность неотложной терапии острой лекарственной аллергии на догоспитальном этапе и в стационаре / А.Л. Верткин // Лечащий врач. – 2008. – №4. – С.15-36.

Vertkin A.L. The effectiveness of emergency treatment of acute drug allergy in prehospital and hospital / A.L. Vertkin // Doctor in charge. – 2008. – № 4. – P.15-36.

3. Побочные эффекты лекарственных средств / Герасимов В.Б. [и др.] // Ремедиум. – 2005. – №1-2. – С.32-36.

Side effects of drugs / V.B. Gerasimov [et al.] // Remedium. – 2005. – № 1-2. – P.32-36.

4. Краткий отчет Федерального центра мониторинга безопасности лекарственных средств (ФЦ МБЛС) Росздравнадзора о работе за 2009г. // Безопасность лекарств и фармаконадзор. – 2011. – №1. – С.30-45.

Summary Report of Federal Monitoring Centre for Drug Safety (FC MBLS) Roszdravnadzor's report for 2009. // Privacy medicines and pharmacovigilance. – 2011. – № 1. – P.30-45.

5. Мурзич А.В. Лекарственная аллергия / А.В. Мурзич, М.А. Голубев, А.Д. Кручинин // Южно-Российский медицинский журнал. – 2000. – №2-3. – С.1-10.

Murzich A.V. Drug allergies / A.V. Murzich, M.A. Golubev, A.D. Kruchinin // South-Russian medical journal. – 2000. – № 2-3. – P.1-10.

6. Новиков Д.К. Медицинская иммунология: учебное пособие / Д.К. Новиков. – Мн.: Выш. шк., 2005. – 301с.

Novikov D.K. Medical immunology: a tutorial / DK Novikov. – Mn.: Vysh.shk., 2005. – 301s.

7. Овчинникова Е.А. Роль мониторинга безопасности лекарственных средств в решении проблемы их рационального использования / Е.А. Овчинникова // Качественная клиническая практика. – 2003. – №4. – С.88-95.

Ovchinnikova E.A. The role of monitoring drug safety in dealing with their management / E.A. Ovchinnikova // Good Clinical Practice. – 2003. – № 4. – P.88-95.

8. Automated Surveillance for Adverse Drug Events at a Community Hospital and an Academic Medical Center / Kilbridge P.M. [et al.] // J Amer. Med. Inform. Assoc. – 2006. – Vol.13. – P.372-377.