

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

УО «Витебский государственный медицинский университет»

*Лечение пациентов с распространенным перитонитом требует от учреждений здравоохранения значительных финансовых затрат, при этом в бюджете многопрофильного стационара на антибактериальные препараты приходится до 40% расходов. Определение фармакоэкономической эффективности эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с распространенным перитонитом является важным фактором успешного лечения.*

*На основании полученных нами данных по идентификации и определению чувствительности к антибактериальным препаратам микрофлоры перитонеального экссудата пациентов с распространенным перитонитом разработаны схемы эмпирической антибактериальной терапии с учетом уровней нарушения целостности желудочно-кишечного тракта. Выполнен фармакоэкономический анализ антибактериальной терапии у 319 пациентов с распространенным перитонитом. Экономическая оценка эффективности лечения проводилась на основании показателей «затраты-эффективность» и «минимизации затрат». Расчет производился по формуле с использованием в качестве единиц эффективности коэффициент предотвращенных осложнений и коэффициент предотвращенных случаев смерти.*

*Затраты на антибактериальную терапию в общей структуре затрат на лекарственные средства составили 55,1% при традиционных методах бактериологических исследований и лечения, 63,3% - при применении разработанных тест-систем для идентификации и определения чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам, 60,7% - при использовании разработанных схем эмпирической антибактериальной терапии. По результатам анализа «затраты-эффективность» было установлено, что экономия средств при использовании схем эмпирической антибактериальной терапии при лечении одного пациента составила 579,2 у.е. по сравнению с традиционным лечением, суммарная экономия средств 45 756,8 у.е.*

*Таким образом, применение разработанных схем эмпирической антибактериальной терапии с учетом уровней повреждения желудочно-кишечного тракта при лечении пациентов с распространенным перитонитом позволяет существенно снизить затраты на лечение и имеют высокую экономическую эффективность.*

**Ключевые слова:** *распространенный перитонит, антибактериальная терапия, анализ «затраты-эффективность», фармакоэкономический анализ.*

A. M. Kupchenko, V. A. Kosinets

## PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF ANTIMICROBIAL THERAPY IN PATIENTS WITH WIDESPREAD PERITONITIS

*Treatment of patients with widespread peritonitis requires health institutions of considerable financial outlay, with the budget of a multidisciplinary hospital antibacterial drugs accounts for up to 40% of the cost. Definition of the effectiveness empirical antimicrobial therapy in patients with widespread peritonitis is an important factor in successful treatment.*

*On the basis of our data on the identification and determination of susceptibility to antibacterial medicines microflora of peritoneal exudate in patients with widespread peritonitis developed schema of empirical antibiotic therapy, taking into account the levels of integrity of the gastrointestinal tract. Solved pharmacoeconomic analysis of antimicrobial therapy in 319 patients with widespread peritonitis. Economic evaluation of the effectiveness of the treatment was carried out on the basis of the «cost-effectiveness» and «minimize cost». The calculation is made according to the formula, using as units of the efficiency coefficient of avoided complications and deaths averted.*

*Antibacterial therapy costs in total costs of medicines amounted to 55,1% in traditional methods of bacteriological research and treatment, 63,3% when applying the developed test-systems for identification and microflora sensitivity to antibacterial medicines, 60,7% – if you use schema developed empirical antibiotic therapy. Based on an analysis of cost-effectiveness, it was found that savings when using schemas empirical antibiotic therapy in the treatment of one patient was \$579,2 compared to traditional treatment, total savings \$45756,8.*

*Thus, application schema developed empirical antimicrobial therapy, taking into account the levels of integrity to the gastrointestinal tract in patients with widespread peritonitis can significantly reduce the cost of treatment and have high economic efficiency.*

**Keywords:** *widespread peritonitis, antibacterial therapy, analysis of cost-effectiveness, pharmacoeconomic analysis.*

Лечение распространенного перитонита требует от учреждений здравоохранения значительных финансовых затрат. Стоимость лечения одного пациента с интраабдоминальной инфекцией, устраненной в течение одного оперативного вмешательства, в европейских клиниках составляет 4 380–6 150 €, а среднесуточная стоимость пребывания в стационаре около 420–500 € [5, 10, 11, 15]. По данным ряда авторов, средняя продолжительность госпитализации (количество койко-дней) при распространенном перитоните составляет  $28,4 \pm 7,5$  дней [1, 5, 6, 13]. Тяжелое течение перитонита сопровождается высокой частотой развития осложнений, которая достигает 30–50% [3, 10]. В этой связи затраты на оказание медицинской помощи являются весьма существенными и почти в 6 раз превышают расходы, связанные с лечением заболеваний без инфекционных осложнений [3, 10, 11].

Основой лечения распространенного перитонита является оперативное лечение. В послеоперационном периоде назначение антибактериальной терапии является обязательным компонентом комплексного лечения. Для проведения рациональной антибактериальной терапии необходимо как можно быстрее определить возбудитель и его чувствительность к антибактериальным препаратам. Особенно большие затраты несут учреждения здравоохранения при инфекциях, вызванных антибиотикоустойчивыми микроорганизмами, что приводит к увеличению показателей летальности, более длительной госпитализации и излишним затратам на антибактериальные препараты [8, 9, 10, 11, 13, 14].

В бюджете многопрофильного стационара на антибактериальные препараты приходится 30–40% расходов, поэтому рациональное использование антибиотиков с учетом клинико-экономического обоснования является важным фактором успешного лечения [8, 9, 11, 14]. В системе здравоохранения результаты клинико-экономического анализа служат основанием для принятия управленческих решений, направленных на рациональное использование лекарственных средств и финансовых ресурсов, что имеет важное практическое значение.

Основным критерием адекватности назначенной антибактериальной терапии является ее клиническая эффективность, которую можно оценить к 5–7 суткам. Затраты, связанные с госпитализацией, в 1,2–1,5 раза выше у пациентов, которым была назначена несоответствующая антибактериальная терапия, а затраты, связанные со сменой антибактериальной терапии первой линии, приводят к увеличению длительности пребывания в стационаре в среднем на 8,2 койко-дня, увеличивая стоимость лечения в 2,88 раза по сравнению с пациентами, у которых была клиническая эффективность [8, 9, 11]. Показатели неэффективности начальной эмпирической антибактериальной терапии варьируют в различных стационарах, но в основном находятся в диапазоне 15–30% [11]. Следовательно, клиническая эффективность является самым значительным независимым компонентом стоимости стационарного лечения.

Для комплексного учета затрат на применение медицинских вмешательств при лечении пациентов, определения соответствия расходов на лекарственные средства, степени их необходимости используется клинико-экономический анализ, который позволяет принимать решения о целесообразности использования отдельных методов лечения или лекарственных средств [2, 4, 10, 11, 13, 15]. Для оценки эффективности применения лекарственных

средств при лечении пациентов используется фармакоэкономический анализ, в основе которого лежит сравнение клинических результатов и финансовых затрат на применение альтернативных медицинских технологий, лекарственных препаратов с определением их преимуществ для отдельного человека, а также системы здравоохранения в целом. Общепринятым при проведении фармакоэкономических исследований считается учет трех основных составляющих стоимости лечения заболевания: прямые затраты (оплата рабочего времени медицинского персонала, стоимость лекарственных средств, лабораторных и инструментальных исследований, медицинских процедур – хирургические операции, анестезиологическое пособие, реабилитационные мероприятия, содержание пациентов в лечебном учреждении – питание и наблюдение, амортизация медицинского оборудования и стоимость койко-дня), не прямые затраты (связанные с временной или постоянной утратой трудоспособности) и так называемые неосозаемые затраты (соотносимые со снижением качества жизни) [2, 4, 5, 15]. Однако, из-за отсутствия единых подходов к расчету не прямых затрат большинство национальных руководств по клинико-экономическому анализу рекомендует не включать в анализ не прямые затраты [2].

Антибактериальная терапия относится к прямым затратам при лечении пациентов с распространенным перитонитом. Однако, эффективность антибактериальной терапии зависит как от быстрой идентификации возбудителей перитонита и оптимального лечения бактериальной инфекции, основанной на фармакокинетических и фармакодинамических особенностях препаратов, так и от изменения стратегии использования антибактериальных препаратов. Стремление к улучшению антибиотикотерапии должно быть сосредоточено и на начальной эмпирической терапии, и на ее упрощении и регулировании, как только микробиологические результаты становятся доступными [2, 7, 12].

**Цель исследования.** Определить фармакоэкономическую эффективность разработанных схем эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с распространенным перитонитом.

**Материалы и методы.** Проведен фармакоэкономический анализ антибактериальной терапии у 319 пациентов с распространенным перитонитом, проходивших лечение на базе УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 2007–2016 гг. Всем пациентам при поступлении проводилась согласно принятым в Республике Беларусь протоколам (приказ МЗ РБ № 549 от 27.09.2005 г. и Постановление МЗ РБ № 120 от 14.12.2015 г. «Об утверждении клинических протоколов диагностики и лечения пациентов (взрослое население) с острыми хирургическими заболеваниями») стандартная диагностика острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Оперативное вмешательство заключалось в выполнении срединной лапаротомии, взятии выпота брюшной полости на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, эвакуации экссудата с помощью электроотсоса, ревизии органов брюшной полости, ликвидации источника перитонита, назоинтестинальной декомпрессии кишечника, санации и дренировании брюшной полости, ушивании лапаротомной раны или, по показаниям, программированной лапаростомии.

После выполнения оперативного лечения всем пациентам проводили мониторинг и коррекцию кислотно-щелочного состояния, водно-электролитных и белковых расстройств, нарушений гемостаза и микроциркуляции;

устранение дыхательной, сердечно-сосудистой и печеночно-почечной недостаточности; восстановление моторно-эвакуационной функции кишечника; с целью борьбы с инфекцией назначалась антибактериальная терапия.

В зависимости от метода исследования микрофлоры перитонеального экссудата и определения чувствительности к антибактериальным препаратам все пациенты, вошедшие в исследование, были разделены на три группы:

1-ая группа – пациенты, проходившие лечение в хирургических отделениях УЗ «ВГКБСМП» в 2007–2009 гг., у которых проводилось микробиологическое исследование перитонеального экссудата и определение чувствительности к антибактериальным препаратам методом бумажных дисков – 96 человек (30,1%).

2-ая группа – пациенты, проходившие лечение в хирургических отделениях УЗ «ВГКБСМП» в 2010–2014 гг., у которых проводилось микробиологическое исследование перитонеального экссудата с помощью тест-систем «ИД-ЭНТЕР» и «ИД-АН» и коррекция антибактериальной терапии с учетом чувствительности к антибактериальным препаратам, выявленной с помощью тест-систем «АБ-СТАФ», «АБ-ЭНТЕР», «АБ-ГРАМ(-)», «АБ-ПСЕВ», «АБ-АН», – 144 человека (45,1%).

3-я группа – пациенты, проходившие лечение в хирургических отделениях УЗ «ВГКБСМП» в 2015–2016 гг., которым после выполнения оперативного вмешательства и до получения результатов микробиологического исследования назначалась эмпирическая антибактериальная терапия, разработанная на основании данных, полученных при использовании тест-систем «ИД-ЭНТЕР» и «ИД-АН», «АБ-СТАФ», «АБ-ЭНТЕР», «АБ-ГРАМ(-)», «АБ-ПСЕВ», «АБ-АН» – 79 человек (24,8%).

Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу, нозологическим формам, характеру сопутствующих заболеваний, а также тяжести состояния при поступлении по шкале АРАСНЕII и Мангеймскому перитонеальному индексу (МПИ) ( $p > 0,05$ ).

В зависимости от локализации нахождения источника перитонита на протяжении ЖКТ были выделены следующие уровни:

1-ый уровень – перитонит, как осложнение заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки;

2-ой уровень – перитонит, как осложнение заболеваний тонкой кишки;

3-ий уровень – перитонит, как осложнение заболеваний толстой кишки.

Экономическая оценка эффективности лечения проводилась на основании Инструкции по применению «Порядок проведения клинико-экономических исследований» № 075-0708, утвержденной Министерством Здравоохранения Республики Беларусь 03.10.2008 г. и включала в себя анализ «затраты-эффективность» и «минимизация затрат».

**Анализ «затраты-эффективность»** (cost-effectiveness analysis) использовался для проведения сравнительной оценки соотношения затрат на одно предотвращенное осложнение или летальный исход в разных группах пациентов, что позволяет определить наименьшие затраты и таким образом, объективизировать полученные клинические данные.

Расчет производился по формуле:  $CER = DC + IC / Ef$ , где CER (cost-effectiveness ratio) – соотношение «затраты-эффективность»; DC – прямые затраты; IC – не прямые затраты (при проведении анализа не учитывались); Ef – коэффициент эффективности.

Расчет прямых затрат (DC) включал стоимость лекарственных средств (ЛС), применяемых для лечения пациентов с распространенным перитонитом (в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения взрослого населения с острыми хирургическими заболеваниями, утвержденными Министерством здравоохранения Республики Беларусь № 549 от 27.09.2005 года и № 120 от 14.12.2015 года, без учета ЛС для лечения сопутствующей патологии) + стоимость койко-дня в отделении реанимации и интенсивной терапии, умноженную на количество дней + стоимость койко-дня в хирургическом отделении, умноженную на количество дней.

Ef – коэффициент эффективности лечения, в расчете которого использовались следующие показатели: коэффициент предотвращенных осложнений (КПО) + коэффициент предотвращенных случаев смерти (КПС).

КПО и КПС рассчитывался по формуле:  $КПО = 1 - X$ ,  $КПС = 1 - X$ , где X – доля пациентов с положительным эффектом (без осложнений или смерти).

**Анализ «минимизации затрат»** использовался для сравнения затрат на лечение пациентов с распространенным перитонитом, которым после выполнения оперативного вмешательства и до получения результатов микробиологического исследования назначались разработанные нами схемы эмпирической антибактериальной терапии, с другими. Расчет «минимизации затрат» производился по формуле:  $SMA = (DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2)$ , где

SMA – показатель разницы затрат (позволяет сопоставлять результаты в разных группах);  $DC_1$  и  $IC_1$  – прямые и не прямые затраты при лечении пациентов 1-ой или 2-ой группы (стоимость антибактериальной терапии и затраты на пребывание пациентов в стационаре);  $DC_2$  и  $IC_2$  – прямые и не прямые затраты при лечении пациентов 3-ей группы (стоимость антибактериальной терапии и затраты на пребывание пациентов в стационаре).

В работе использовалась международная АТС (Anatomical / Therapeutic / Chemical) классификация лекарственных средств.

Статистическая обработка данных выполнена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к исследованиям в области медицины с использованием электронных пакетов анализа «STATISTICA 6.0» и «Excel». Использованы методы параметрического анализа (сравнение двух групп с расчетом t-критерия Стьюдента). Для качественных переменных определяли долю (%) от общего числа случаев, критерий  $\chi^2$ . Пирсона для таблиц сопряженности, показатели длительности нахождения пациента в стационаре, стоимости ЛС представлены как среднее арифметическое  $\pm$  стандартная ошибка. Статистически значимыми считали результаты, имевшие значение вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** На основании данных бактериологических исследований перитонеального экссудата 144 пациентов с распространенным перитонитом, полученных с помощью тест-систем для идентификации микроорганизмов «ИД-ЭНТЕР», «ИД-АН» и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам «АБ-СТАФ», «АБ-ЭНТЕР», «АБ-ГРАМ(-)», «АБ-ПСЕВ», «АБ-АН», разработаны схемы эмпирической антибактериальной терапии с учетом уровней нарушения целостности желудочно-кишечного тракта.

Для эмпирической антибактериальной терапии распространенного перитонита на 1-ом уровне нарушения целостности желудочно-кишечного тракта при поступлении до 6 часов от начала заболевания предпочтительны фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин 0,4×2 раза в сут-

ки, внутривенно) в течение 5–7 дней или цефалоспорины III поколения (цефотаксим 2,0×3 раза в сутки внутривенно или цефтриаксон 1,0×2 раза в сутки внутривенно) в течение 5–7 дней.

При поступлении пациентов с прободной язвой желудка или двенадцатиперстной кишки через более, чем 6 часов от начала заболевания в связи с возможным присоединением анаэробной микрофлоры назначается комбинированная антибактериальная терапия.

**Препараты 1 ряда:**

➤ Фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин 0,4×2 раза в сутки, внутривенно) + Метронидазол 0,5%-100,0×3 раза в сутки внутривенно в течение 5–7 дней;

➤ Цефалоспорины III поколения (цефотаксим 2,0×3 раза в сутки внутривенно или цефтриаксон 1,0×2 раза в сутки внутривенно) + Метронидазол 0,5%-100,0×3 раза в сутки внутривенно в течение 5–7 дней;

➤ Фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин 0,4×2 раза в сутки, внутривенно) + Цефалоспорины III поколения (цефотаксим 2,0×3 раза в сутки внутривенно) + Метронидазол 0,5%-100,0×3 раза в сутки внутривенно в течение 5–7 дней.

**Препараты 2 ряда:**

➤ Карбапенемы (имипенем 1,0×3 раза в сутки внутривенно или меропенем 1,0×3 раза в сутки внутривенно) в течение 5–7 дней.

При поступлении пациентов с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки спустя 24 часа от начала заболевания или пациентов с раком желудка назначается монотерапия карбапенемами (имипенем 1,0×3 раза в сутки внутривенно или меропенем 1,0×3 раза в сутки внутривенно) в течение 5–7 дней.

Для эмпирической антибактериальной терапии распространенного перитонита на 2-ом уровне нарушения целостности желудочно-кишечного тракта предпочтительны следующие схемы:

**Препараты 1 ряда:**

➤ Фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин 0,4×2 раза в сутки, внутривенно) + Метронидазол 0,5%-100,0×3 раза в сутки внутривенно в течение 5–7 дней;

➤ Фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин 0,4×2 раза в сутки, внутривенно) + Метронидазол 0,5%-100,0×3 раза в сутки внутривенно в течение 3–5 дней, затем перевод на цiproфлоксацин 0,5×2 раза в сутки внутрь и метронидазол 0,5×3 раза в сутки внутрь в течение 5–7 дней;

➤ Фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин 0,4×2 раза в сутки, внутривенно) + Цефалоспорины III поколения (цефотаксим 2,0×3 раза в сутки внутривенно) + Метронидазол 0,5%-100,0×3 раза в сутки внутривенно в течение 5–7 дней.

**Препараты 2 ряда:**

➤ Аминогликозиды (амикацин 0,5×3 раза в сутки внутривенно) + Метронидазол 0,5%-100,0×3 раза в сутки внутривенно в течение 5–7 дней;

➤ Карбапенемы (имипенем 1,0×3 раза в сутки внутривенно или меропенем 1,0×3 раза в сутки внутривенно) в течение 5–7 дней.

При поступлении пациентов спустя 24 часа от начала заболевания назначается монотерапия карбапенемами (имипенем 1,0×3 раза в сутки внутривенно или меропенем 1,0×3 раза в сутки внутривенно) в течение 5–7 дней.

Для эмпирической антибактериальной терапии распространенного перитонита на 3-ем уровне нарушения целостности желудочно-кишечного тракта предпочтительны следующие схемы:

**Препараты 1 ряда:**

➤ Фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин 0,4×2 раза в сутки, внутривенно) + Цефалоспорины III поколения (цефотаксим 2,0×3 раза в сутки внутривенно) + Метронидазол 0,5%-100,0×3 раза в сутки внутривенно в течение 5–7 дней;

➤ Фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин 0,4×2 раза в сутки, внутривенно) + Цефалоспорины III поколения (цефотаксим 2,0×3 раза в сутки внутримышечно или цефтриаксон 1,0×2 раза в сутки внутривенно) + Метронидазол 0,5%-100,0×3 раза в сутки внутривенно в течение 3–5 дней, затем перевод на цiproфлоксацин 0,5×2 раза в сутки внутрь и метронидазол 0,5×3 раза в сутки внутрь в течение 5–7 дней;

**Препараты 2 ряда:**

➤ Цефалоспорины III поколения (цефотаксим 2,0×3 раза в сутки внутримышечно) + Аминогликозиды (амикацин 0,5×3 раза в сутки внутривенно) + Метронидазол 0,5%-100,0×3 раза в сутки внутривенно в течение 5–7 дней;

➤ Карбапенемы (имипенем 1,0×3 раза в сутки внутривенно или меропенем 1,0×3 раза в сутки внутривенно) в течение 5–7 дней.

Был проведен расчет стоимости антибактериальных препаратов и пребывания в стационаре пациентов с распространенным перитонитом. При определении размера затрат на медицинские услуги и лекарственных средств в денежном выражении использовались бюджетные расценки, действовавшие в УЗ «ВГКБСМП». Для удобства осуществления перевода стоимостей из национальной валюты в доллары США на конец каждого расчетного года по курсу Национального банка Республики Беларусь, так как это позволяет более точно сопоставлять исследования, выполненные в разное время. Для расчета стоимости лечения того или иного клинического исхода учитывалась средняя стоимость 1 койко-дня пребывания пациента в стационаре, в том числе в отделении реанимации и интенсивной терапии, средняя стоимость антибактериальных препаратов, входивших в состав схем антибактериальной терапии и стоимость ЛС, направленных на ведение пациентов в послеоперационном периоде (обезболивающие средства, плазмозамещающие и перфузионные растворы, препараты для лечения функциональных нарушений со стороны ЖКТ, препараты, снижающие кислотность). Другие компоненты затрат при использовании различных стратегий фармакотерапии были приняты равными и при проведении анализа не учитывались. Показатели длительности и стоимости пребывания в стационаре пациентов разных групп представлены в таблице 1.

Таблица 1. Длительность и стоимость пребывания в стационаре пациентов с распространенным перитонитом

Группы пациентов	Средняя стоимость койко-дня в хирургическом отделении, у.е.	Общее количество койко-дней в хирургическом отделении	Общее количество койко-дней в ОРИТ	Средняя стоимость койко-дня в ОРИТ, у.е.
1-ая группа (96 пациентов)	39,86	883	605	231,89
2-ая группа (144 пациента)	37,08	1360	791	226,09
3-я группа (73 пациента)	34,06	825	306	214,73

В послеоперационном периоде в составе комплексного лечения использовались лекарственные средства 5 основных групп, применяющихся для лечения органов и систем: противомикробные средства для системного применения (J); средства, влияющие на кроветворение и кровь (B); средства, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ (A); средства, влияющие на нервную систему (N) и средства, влияющие на костно-мышечную систему (M).

Общая структура затрат на лекарственные средства для лечения пациентов с распространенным перитонитом в разных группах представлена в таблице 2.

Таблица 2. Общая структура затрат на лекарственные средства для лечения пациентов с распространенным перитонитом

№ п/п	Основная терапевтическая группа лекарственных средств	1-ая группа (96 пациентов), у.е.	2-ая группа (144 пациента), у.е.	3-я группа (79 пациентов), у.е.
1.	Противомикробные препараты для системного применения (J)	9086,88 (55,1%)	20899,68 (63,3%)	10253,92 (60,7%)
2.	Средства, влияющие на кроветворение и кровь (B)	6586,38 (39,9%)	11134,25 (33,7%)	5944,41 (35,2%)
3.	Средства, влияющие на нервную систему – анальгетики (N02)	348,55 (2,1%)	358,29 (1,1%)	219,55 (1,3%)
4.	Средства, влияющие на костно-мышечную систему – противовоспалительные препараты (M01)	251,43 (1,5%)	359,04 (1,1%)	240,04 (1,4%)
5.	Средства, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ (A)	231,82 (1,4%)	274,60 (0,8%)	233,61 (1,4%)
	Всего	16 505,06	33 025,86	16 891,53

Как видно из таблицы 2, затраты на антибактериальные препараты составляют в общей структуре затрат на лекарственные средства более 50% (9086,88 у.е. или 55,1% в 1-ой группе, 20899,68 у.е. или 63,3% во 2-й группе и 10253,92 у.е. или 60,7% в 3-ей группе пациентов). Также значительные затраты приходятся на средства, влияющие на кроветворение и кровь (B), что связано с необходимостью коррекции метаболических нарушений, водно-электролитного баланса и объема циркулирующей крови в послеоперационном периоде. В основном использовались плазмозамещающие и перфузионные растворы (B05). Затраты на средства, влияющие на кроветворение и кровь составили 6586,38 у.е. или 39,9% в 1-ой группе, 11134,25 у.е. или 33,7% во 2-ой группе и 5944,41 у.е. или 35,2% в 3-ей группе пациентов.

Показатели эффективности лечения пациентов с распространенным перитонитом представлены в таблице 3.

Таблица 3. Показатели эффективности лечения пациентов с распространенным перитонитом

Показатель	1-ая группа (96 пациентов)		2-ая группа (144 пациента)		3-я группа (79 пациентов)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Количество осложнений	31	32,3	45	31,2	15	19,0
КПО	–	67,7 (0,677)	–	68,8 (0,688)	–	81,0 (0,81)
Летальность	26	27,1	29	20,1	11	13,9
КПС	–	72,9 (0,729)	–	79,9 (0,799)	–	86,1 (0,861)

Примечание: КПО = 1 – X, КПС = 1 – X, где X – доля пациентов с положительным эффектом (без осложнений или смерти).

Произведен расчет показателей «затраты-эффективность» антибактериальной терапии в 3-х группах пациентов.

Показатель «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis) антибактериальной терапии для 1-ой группы пациентов составил:

$CER(AB)1 \text{ группа} = (9086,88 + 883 \times 39,86 + 605 \times 231,89) / 96 / (0,677 + 0,729) = 1367,48 \text{ у.е.}$ , где 9086,88 у.е. – стоимость антибактериальных препаратов, 883×39,86 – стоимость койко-дня в хирургическом отделении, умноженная на общее количество дней, 605×231,89 – стоимость койко-дня в отделении реанимации и интенсивной терапии,

умноженная на общее количество дней, 0,677+0,729 – показатели эффективности лечения, т.е. доля пациентов с положительным эффектом (без осложнений или смерти).

Показатель «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis) антибактериальной терапии для 2-ой группы пациентов составил:

$CER(AB) 2 \text{ группа} = (20899,68 + 1360 \times 37,08 + 791 \times 226,09) / 144 / (0,688 + 0,799) = 1168,3 \text{ у.е.}$ , где 20899,68 у.е. – стоимость лекарственных средств, 1360×37,08 – стоимость койко-дня в хирургическом отделении, умноженная на общее количество дней, 791×226,09 –

стоимость койко-дня в отделении реанимации и интенсивной терапии, умноженная на общее количество дней, 0,688+0,799 – показатели эффективности лечения, т.е. доля пациентов с положительным эффектом (без осложнений или смерти).

Показатель «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis) антибактериальной терапии для 3-ей группы пациентов составил:

$CER(AB) 3 \text{ группа} = (10253,92 + 825 \times 34,06 + 306 \times 214,73) / 79 / (0,81 + 0,861) = 788,28 \text{ у.е.}$ , где 10253,92 у.е. – стоимость лекарственных средств, 825×34,06 – стоимость койко-дня в хирургическом отделении, умноженная на общее количество дней, 306×214,73 – стоимость койко-дня в отделении реанимации и интенсивной терапии, умноженная на общее количество дней, 0,81+0,861 – показатели эффективности лечения, т.е. доля пациентов с положительным эффектом (без осложнений или смерти).

Таким образом, показатель «минимизации затрат» при лечении пациентов 3-ей группы по сравнению с 1-ой и 2-ой группами составил:

$$CMA_{1-3} = 1367,48 \text{ у.е.} - 788,28 \text{ у.е.} = 579,2 \text{ у.е.};$$

$$CMA_{2-3} = 1168,3 \text{ у.е.} - 788,28 \text{ у.е.} = 380,02 \text{ у.е.}$$

Суммарная экономия средств при использовании эмпирических схем антибактериальной терапии в 3-ей группе (в расчете на 79 пациентов 3-ей группы) по сравнению с 1-ой и 2-ой группами составила:

суммарная экономия средств 1–3 =  $79 \times 579,2 \text{ у.е.} = 45\,756,8 \text{ у.е.}$

суммарная экономия средств 2–3 =  $79 \times 380,02 \text{ у.е.} = 30\,021,58 \text{ у.е.}$

По результатам анализа «затраты-эффективность» было установлено, что более высокая эффективность лечения пациентов с распространенным перитонитом отмечалась в 3-ей группе пациентов, которым назначались эмпирические схемы антибактериальной терапии, что отражалось на объеме финансовых средств, затраченных на лечение. Так, использование эмпирических схем являлось фармакоэкономически предпочтительной стратегией: затраты, приходящиеся на единицу эффективности, были меньше (CER(АБ) 3 группа = 788,28 у.е.), чем затраты на единицу эффективности в 1-ой и 2-ой группах (CER(АБ) 1-я группа = 1367,48 у.е., CER(АБ) 2-я группа = 1168,3 у.е.). Получение дополнительной единицы эффективности (предотвращение нежелательного явления (осложнения или смерти) у одного пациента с распространенным перитонитом) экономит затраты на лечение в размере 380,02 у.е. – 579,2 у.е.

Полученные данные совпадают с данными, полученными при клиническом анализе: наилучшие показатели лечения были в группе, где назначались разработанные схемы эмпирической антибактериальной терапии. Использование в комплексном лечении распространенного перитонита разработанных схем эмпирической антибактериальной терапии позволило снизить летальность с 27,1% (1-ая группа) и 20,1% (2-ая группа) до 13,9% – в 3-ей группе пациентов ( $\chi^2$  Пирсона = 4,5,  $p = 0,0339$ ), количество послеоперационных осложнений с 32,3% (1-ая группа) и 31,2% (2-ая группа) до 19% – в 3-ей группе ( $\chi^2$  Пирсона = 3,96,  $p = 0,0466$ ). Также отмечалось значительное снижение длительности пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии с  $6,3 \pm 0,86$  дней (1-ая группа) и  $5,49 \pm 0,59$  (2-ая группа) до  $3,87 \pm 0,45$  дней (3-я группа) ( $p = 0,007164$  и  $p = 0,015878$  соответственно), хотя средняя длительность пребывания пациентов в стационаре оставалась примерно одинаковой ( $15,5 \pm 1,21$  дня (1-ая группа),  $14,93 \pm 0,9$  дней (2-ая группа),  $14,31 \pm 0,78$  дней (3-я группа)).

### Выводы

1. Рациональная антибактериальная терапия оказывает существенное влияние на стоимость и эффективность лечения пациентов с распространенным перитонитом.

2. Затраты на антибактериальную терапию в общей структуре затрат на лекарственные средства в комплексном лечении пациентов с распространенным перитонитом составляют 55,1–63,3%.

3. Применение разработанных схем эмпирической антибактериальной терапии с учетом уровня повреждения желудочно-кишечного тракта при лечении пациентов с распространенным перитонитом позволяет снизить затраты, приходящиеся на единицу эффективности лечения, (CER(АБ)) на 380,02 у.е. – 579,2 у.е.

4. Суммарная экономия средств при использовании эмпирических схем антибактериальной терапии с учетом уровня повреждения желудочно-кишечного тракта в комплексном лечении пациентов с распространенным перитонитом

в расчете на 79 пациентов 3-ей группы составляет от 30 021,58 у.е. до 45 756,8 у.е.

5. Внедрение разработанных схем эмпирической антибактериальной терапии позволяет улучшить результаты лечения пациентов с распространенным перитонитом – снизить летальность с 27,1% до 13,9% и количество послеоперационных осложнений с 32,3% до 19,0%, сократить длительность лечения пациентов в стационаре с  $15,5 \pm 1,21$  дня до  $14,31 \pm 0,78$  дней, в том числе в отделении реанимации и интенсивной терапии с  $6,3 \pm 0,86$  дней до  $3,87 \pm 0,45$  дней.

### Литература

1. Борисов, Р. Н. Оценка эффективности лечения больных с распространенным гнойным перитонитом / Р. Н. Борисов, В. А. Белобородов // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 20–22.
2. Воробьев, П. А. Клинико-экономический анализ / П. А. Воробьев [и др.]; под общ. ред. П. А. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2008. – 778 с.
3. Ефименко, Н. А. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика: Монография / Н. А. Ефименко, И. А. Гучев, С. В. Сидоренко. – Смоленск. – 2004. – 296 с.
4. Инструкция по применению «Порядок проведения клинико-экономических исследований»: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 03.10.08. – Минск: ГУ «РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения», 2008. – 39 с.
5. Макушкин, Р. З. Клинико-фармакологический анализ стоимости лечения распространенного гнойного перитонита / Р. З. Макушкин [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 4. – С. 53–55.
6. Малков, И. С. Оценка эффективности лечения больных с распространенным перитонитом. / И. С. Малков, Э. К. Салахов // Практическая медицина. – 2010. – № 1. – С. 82–86.
7. Яковлев, С. В. Антимикробная профилактика перитонита / С. В. Яковлев [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т. 5, № 4. – С. 10–14.
8. Andersson, D. I. Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance? / D. I. Andersson, D. Hughes // Nat. Rev. Microbiol. – 2010. – № 8. – P. 260–271.
9. Augustin, P. Risk factors for multidrug resistant bacteria and optimization of empirical antibiotic therapy in postoperative peritonitis / P. Augustin [et al] // Crit. Care. – 2010. – Vol.14:R20 <http://ccforum.com/content/14/1/R20>.
10. Cattani, P. Cost of care for inpatients with community-acquired intra-abdominal infections / P. Cattani [et al] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 21. – P. 787–793.
11. Dalfino, L. Cost of care and antibiotic prescribing attitudes for community-acquired complicated intra-abdominal infections in Italy: a retrospective study / L. Dalfino [et al] // World J. of Em. Surg. – 2014. – Vol. 9. – P. 39. <http://www.wjes.org/content/9/1/39>.
12. De Simone, B. Benefits of WSES guidelines application for the management of intra-abdominal infections / B. De Simone [et al] // World J. of Em. Surg. – 2015. – Vol. 10. – P. 18 DOI 10.1186/s13017-015-0013-x.
13. Eckmann, C. Antimicrobial treatment of “complicated” intra-abdominal infections and the new guidelines – A commentary and an alternative european approach according to clinical definitions / C. Eckmann [et al] // Eur. J. Med. Res. – 2011. – Vol. 16. – P. 115–126.
14. Giske, C. G. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli / C. G. Giske [et al] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2008. – Vol. 52. – P. 813–821.
15. Roberts, R. R. Costs attributable to healthcare-acquired infection in hospitalized adults and a comparison of economic methods / R. R. Roberts [et al] // Med. Care – 2010. – Vol. 48. – P. 1026–1035.

Поступила 30.08.2017 г.