

Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2017
УДК [616,9-036.8:615.33]:614.2

Ю. М. Гомон^{1,2*}, А. С. Колбин^{1,3}, Ю. Е. Балыкина³, М. А. Арепьева³, С. В. Сидоренко⁴,
В. В. Стрижелецкий^{2,3}, И. Г. Иванов^{2,3}, Ю. В. Лобзин⁴, О. А. Гриненко¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

ПРОБЛЕМЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Резюме

Цель — анализ влияния на бюджет существующей практики назначения антибактериальных препаратов при осложненных интраабдоминальных инфекциях (ИАИ) в сравнении со стратегией терапии карбапенемом без антисинегной активности (Эртапенем).

Материал и методы. Проведен анализ влияния на бюджет существующей практики терапии ИАИ в сравнении с альтернативой.

Результаты исследования. Стоимость 1 случая лечения осложненной ИАИ в существующей практике меньше, чем при применении альтернативной стратегии (82771,85 и 91471,55 рубля соответственно). Анализ влияния на бюджет РФ показал, что, исходя из предполагаемого количества случаев ИАИ в РФ, существующая практика проведения антибактериальной терапии позволяет сэкономить до 544 166 014 рублей. На вырученные средства можно пролечить дополнительно до 6574 пациентов с ИАИ.

Выводы. Стратегия проведения антибактериальной терапии ИАИ в реальной практике была более экономически целесообразной. Тем не менее, требуются дополнительные сведения, касающиеся динамики бактериальной резистентности, которые позволят оценить экономические последствия «параллельного ущерба» на фоне текущей практики проведения антибактериальной терапии.

Ключевые слова: осложненные интраабдоминальные инфекции, бактериальная резистентность, фармакоэкономический анализ

Гомон Ю. М., Колбин А. С., Балыкина Ю. Е., Арепьева М. А., Сидоренко С. В., Стрижелецкий В. В., Иванов И. Г., Лобзин Ю. В., Гриненко О. А. Проблемы антибактериальной терапии осложненных интраабдоминальных инфекций в многопрофильном стационаре. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24 (4): 35–44. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-35-44.

* Автор для связи: Юлия Михайловна Гомон, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: gomonmd@yandex.ru.

© Composite authors, 2017
UDC [616,9-036.8:615.33]:614.2

Yu. M. Gomon^{1,2*}, A. S. Kolbin^{1,3}, Yu. E. Balykina³, M. A. Arepyeva³, S. V. Sidorenko⁴,
V. V. Strizheletskiy^{2,3}, I. G. Ivanov^{2,3}, Yu. V. Lobzin⁴, O. A. Grinenko¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg State Budget Healthcare Institution «St. George the Martyr City Hospital», St. Petersburg, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saint-Petersburg State University», St. Petersburg, Russia

⁴ St. Petersburg Federal State Budget Institution of Child infections, St. Petersburg, Russia

PROBLEMS OF COMPLICATED INTRA-ABDOMINAL INFECTION'S ANTIBACTERIAL TREATMENT IN MULTIDISCIPLINARY HOSPITALS

Abstract

The objective is to assess the economic efficiency of the current practice of complicated IAI (intra-abdominal infections) treatment with antibiotics compared to the strategy of the therapy with carbapenem without antipseudomonal activity (Ertapenem).

Materials and methods. We analyzed the economic efficiency of the current practice of IAI treatment compared to alternative therapy.

Results. In current practice the cost of treatment of 1 case of complicated IAI is 82771.85 rub compared to 91471.55 rub for alternative strategy. Analysis of the impact on the Russian budget, out of the expected number of IAI cases in the Russian Federation, revealed that

the current practice of antibacterial therapy allows saving up to 544166014 rubles. The proceeds allows to treat additionally 6574 patients with IAI.

Conclusions. In real practice the use of antibiotics in complicated IAI treatment was assessed as more beneficial. Nevertheless, there is a lack of necessary data regarding the bacterial resistance in dynamic that could provide more information about the real economic consequences of «collateral damage» due to the current practice of using the antibiotic therapy.

Keywords: complicated intra-abdominal infection, bacterial resistance, pharmacoeconomic analysis

Gomon Yu. M., Kolbin A. S., Balykina Yu. E., Arepyeva M. A., Sidorenko S. V., Strizheletskiy V. V., Ivanov I. G., Lobzin Yu. V., Grinenko O. A. Problems of complicated intra-abdominal infection's antibacterial treatment in multidisciplinary hospitals. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(4):35–44. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-35-44.

* **Corresponding author:** Yulia M. Gomon, FSBEI HE «I. P. Pavlov SPbSMU» MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: gomonmd@yandex.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Антибактериальная терапия является важным компонентом комплексного лечения пациентов с осложненной интраабдоминальной инфекцией (ИАИ), при этом адекватность стартового режима антибактериальной терапии определяет лучший прогноз пациентов в отношении выживаемости и частоты осложнений [1].

Осложненная ИАИ ассоциирована с повышенным потреблением ресурсов системы здравоохранения и дополнительными затратами [2]. Дополнительные расходы связаны с неэффективностью проводимой терапии и включают удлинение сроков госпитализации, потребность в дополнительных хирургических вмешательствах, обследованиях и т. д. [3]. Учитывая экономические последствия резистентности возбудителей ИАИ, выбор тактики лечения должен основываться на анализе экономической целесообразности существующих альтернатив антибактериальной терапии [4].

В то же время одной из важных проблем антибактериальной терапии является наличие причинно-следственной связи между применением антимикробного препарата и развитием к нему бактериальной резистентности [5–8]. Кроме того, в последние годы наблюдается рост резистентности как внегоспитальных, так и внутригоспитальных штаммов *E. Coli* к бета-лактамам преимущественно за счет синтеза бета-лактамаз расширенного спектра (Extended Spectrum BetaLactamases (ESBL)). При этом утрачивается чувствительность к большинству бета-лактамов, за исключением карбапенемов [9, 10]. Так, в пилотном проекте Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии, касающемся мониторинга резистентности возбудителей ИАИ в РФ, было продемонстрировано, что в структуре возбудителей ИАИ ESBL-продуценты составляют 21 % для внегоспитальных и 57 % для внутригоспитальных ИАИ, при сохраненной чувствительности к карбапенемам [11]. M. J. DiNubile et al. показано, что карбапенемы являются идеальными антимикробными препаратами для терапии среднетяжелой и тяжелой полимикробной инфекции, в случаях высоких рисков ESBL-продуцирующих возбудителей, при

этом риски развития антибиотикорезистентности минимальны [12].

Цель — анализ влияния на бюджет РФ существующей практики назначения антибактериальных препаратов при внегоспитальных осложненных ИАИ в сравнении со стратегией терапии карбапенемом без антисинегной активности (Эртапенем), что позволит оценить новую терапевтическую методику с точки зрения затрат системы здравоохранения при внедрении ее в практику.

Стандартное определение случая внегоспитальной осложненной ИАИ. Под осложненными ИАИ понимают инфекционный процесс, распространяющийся за пределы зоны его возникновения и вызывающий развитие перитонита или формирование абсцесса в брюшной полости или забрюшинном пространстве [13–15].

Под внегоспитальной понимают ИАИ, развившуюся вне стационара или спустя более чем 30 дней после выписки из стационара [18].

Стандарт антибактериальной терапии осложненной внегоспитальной ИАИ [1, 15, 16]. Пациентам с ИАИ показано оперативное пособие, совместно с проведением адекватной антибактериальной терапии.

При этом в качестве монотерапии при внегоспитальных осложненных ИАИ могут быть использованы цефалоспорины 3–4-го поколений или фторхинолоны в комбинации с Метронидазолом, как альтернатива — неантисинегнойный карбапенем (Эртапенем).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование включает анализ влияния на бюджет существующей практики антибактериальной терапии внегоспитальных осложненных ИАИ в Санкт-Петербурге. В качестве альтернативы выбрана стратегия терапии карбапенемом без антисинегной активности Эртапенемом.

С целью оценки существующей практики антибактериальной терапии инфекций различных локализаций, а также структуры потребления антимикробных препаратов в многопрофильных стационарах, в 2014 г. в Санкт-Петербурге под эгидой ТФОМС ФГБУ НИИДИ ФМБА совместно с кафедрой клинической фармакологии и доказательной

медицины ПСПбГМУ им. И. П. Павлова было проведено ретроспективное обсервационное исследование «Повышение эффективности расходования средств обязательного медицинского страхования в медицинских организациях Санкт-Петербурга. Формирование системы наблюдения за распространением антибиотикорезистентности среди ведущих возбудителей госпитальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций Санкт-Петербурга у лиц, застрахованных по обязательному медицинскому страхованию. Оценка обоснованности и адекватности назначения антибактериальных препаратов в стационарах Санкт-Петербурга» [17]. Исследование проведено в 4-х стационарах: в СПбГБУЗ «Александровская больница», СПбГБУЗ «Елизаветинская больница», СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница», ГБУ «СПбНИИСП им. И. И. Джанелидзе».

В исследовании была проанализирована медицинская документация 1978 пациентов, проходивших лечение в указанных стационарах в 2014 г. и получавших антибиотикотерапию. Специально обученные рецензенты провели сплошное изучение историй болезни пациентов, находившихся на лечении в клиниках СПб. в 2014 г. Выбирали истории болезни, соответствующие критериям включения/невключения, и заносили данные в индивидуальные регистрационные карты.

Основной целью анализа влияния на бюджет является оценка применения новой терапевтиче-

ской методики (метода лечения, лекарственного средства и т. д.) с точки зрения затрат системы здравоохранения в целом при внедрении этого метода в практику. Этот анализ ставит целью ответ на вопрос: как именно изменятся затраты системы здравоохранения на лечение определенной патологии, если в медицинскую практику будет внедрена новая методика лечения [18]. С точки зрения оценки затрат, при выполнении анализа влияния на бюджет опираются, в первую очередь, на затраты системы здравоохранения, в РФ — это в большей степени возмещение из фонда ОМС стоимости лечения различных нозологий. С точки зрения оценки эффективности, учитывают долю пациентов с той или иной формой заболевания, вариантом течения, степенью выраженности в общей популяции пациентов с этой нозологией. Это позволяет учесть частоту встречаемости той или иной формы заболевания при оценке влияния на бюджет в целом по нозологии [19]. Обобщенно формулу расчета влияния на бюджет можно представить следующим образом [20, 21]:

$$\text{Efec} = \Sigma \text{Cost} - \Sigma \text{CS},$$

где Efec — суммарный экономический эффект от применения медицинской технологии, в денежном выражении; Cost — затраты, связанные с медицинской технологией, в денежном выражении; CS (cost saving) — экономия средств в денежном выражении, возникающая благодаря использованию медицинской технологии. Предпочтительной

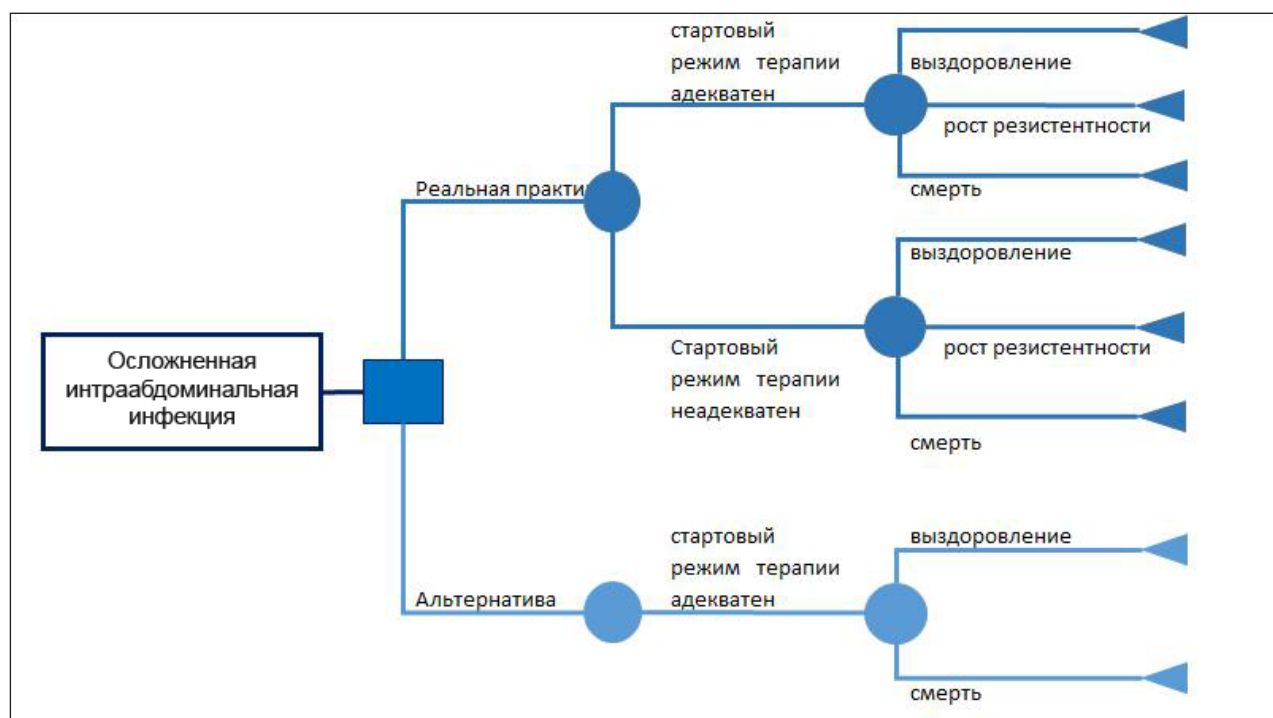


Рис. 1. Модель анализа решений для фармакоэкономической оценки эффективности терапии внегоспитальных осложненных ИАИ

Fig. 1. Model of decision analysis for pharmacoeconomic evaluation of the effectiveness of therapy community-acquired complicated IAI

Таблица 1

Демографические данные пациентов с осложненными внегоспитальными ИАИ [17]

Table 1

Demographic data of patients with IAI [17]

Критерий	Распределение пациентов, абсолютные показатели/%
Количество пациентов с ИАИ	132
Пол, %: женский мужской	43 57
Средний возраст, лет	48,9
Источник перитонита	Перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки – 50; деструктивный аппендицит – 37; патология толстой кишки – 28; патология тонкой кишки – 17
Мангеймский индекс перитонита (количество пациентов)	Менее 26 баллов – 112; более 26 баллов – 20

Таблица 2

Наиболее часто назначаемые стартовые режимы антибактериальной терапии (эпидемиологическая часть исследования)

Table 2

The most common antibiotic treatment regimens (data of epidemiologic study)

Схема	Частота назначения, %
β-лактамы (Цефтриаксон) + Метронидазол	55
Фторхинолон (Ципрофлоксацин) + Метронидазол	30
Защищенный пенициллин (Амоксициллин/Клавуланат)	10
Карбапенем (Имипенем/Циластин)	5

с позиции анализа влияния на бюджет считается технология, суммарный экономический эффект которой ниже.

в отделениях реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций Санкт-Петербурга у лиц, застрахованных по обязательному меди-

В то же время проведенный анализ влияния на бюджет РФ включает не только прямые, но и непрямые затраты, что не соответствует методике, приведенной в указанных выше рекомендациях [20].

Характеристика затрат и показателей эффективности. При проведении клинико-экономической оценки антибактериальной терапии при осложненных ИАИ у госпитализированных пациентов использовали модель «дерева решений».

При построении модели анализа решений были использованы рекомендации Международного общества фармакоэкономических исследований (ISPOR, 2002) [22]. Модель анализа решений основана на сведениях о реальной клинической практике применения антимикробных препаратов (АМП) в терапии нетяжелых внегоспитальных осложненных ИАИ, полученные в рамках кросс-секционного исследования «Повышение эффективности расходования средств обязательного медицинского страхования в медицинских организациях Санкт-Петербурга». Формирование системы наблюдения за распространением антибиотикорезистентности среди ведущих возбудителей госпитальных инфекций

Таблица 3

Данные для построения модели [23]

Table 3

Data for modelling [23]

Показатель	Значение		Статистическая достоверность, р
	адекватная терапия	неадекватная терапия	
Смертность, %	5,6	14,9	0,011
Длительность госпитализации, дни	11,5	18,7	0,002
Релапаротомия, %	9,3	17,6	0,047
Гемотрансфузии, %	5,6	14,2	0,001
Инфекционные осложнения, %: абсцесс области операционной раны пневмония	7,4 7,4	10,1 16,2	0,025
Госпитализация в ОРИТ, %	22,8	41,2	0,001
Длительность госпитализации в ОРИТ, дни	1,8	6,2	0,001

Таблица 4

**Стоимость антибактериальной терапии с учетом частоты назначения
(максимально зарегистрированная цена + 10 % НДС + 10 % торговая надбавка), р.**

Table 4

**Cost of antibacterial therapy taking in to account frequency of prescription of different regimens
(registered price + 10 % tax + 10 % trade markup), rub.**

Режим терапии	Стоимость 1 дня терапии в/в и <i>per os</i>	Стоимость с учетом встречаемости и длительности госпитализации	
		адекватная терапия	неадекватная терапия
Реальная практика			
Цефтриаксон 2 г/сутки в/м + Метронидазол 1000 мг/сутки	39,67	539,59	15 045,40
	45,64		
	85,31		
Ципрофлоксацин 800 мг/сутки + Метронидазол 1000 мг/сутки	119,68	570,35	8 326,60
	45,64		
	165,32		
Амоксициллин + клавуланат	189,90	218,39	1 393,91
Имипенем/циластин	1965,60	1130,22	
ИТОГО	2458,54	24 765,91	
ИТОГО реальная практика		27 224,45	
Альтернативный сценарий			
Эртапенем	2455,32	28 236,18	
Итого		28 236,18	

Таблица 5

**Факторы, влияющие на объем затрат при лечении пациентов с осложненной ИАИ
при адекватном и неадекватном стартовом режиме терапии**

Table 5

**Factors influencing the amount of costs in the treatment of patients with complicated IAI
with appropriate and inappropriate initial therapy**

Показатель	Тариф, р.	Адекватная терапия с учетом встречаемости, р.	Неадекватная терапия с учетом встречаемости, р.
Тариф ОМС (тариф 321500)	1979,40	23 752,80	37 608,60
Релапаротомия (тариф 650810)	17 348,30	1 613,39	3053,30
Гемотрансфузии (тариф 190722)	904,5	50,65	128,44
Инфицирование п/о раны: тариф оА005а + посев отделяемого из раны*	3766,20	278,70	380,39
Пневмония (рентгенография легких + посев мокроты + консультация терапевта) ²	5300,00	392,20	858,60
Госпитализация в ОРИТ: тарифы 431020 и 431040	26 100,30	5 950,87	26 426,59
ИТОГО	64 142,20	32 038,61	68 455,91
<i>Реальная практика</i>			
Стоимость АМП (табл. 6)		2 458,54	24 765,91
<i>Альтернативный сценарий</i>			
Стоимость АМП (табл. 6)		28 236,18	
<i>Реальная практика</i>			
2014 г.		27 252,75	19 576,58
Итого	46 829,33		
<i>Альтернативный сценарий</i>			
		60 274,79	
Итого: 34 857,94	60 274,79		

* Прейскурант платных медицинских услуг СПбГБУ «НИИ Скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», 2017 г.
URL: <https://www.emergency.spb.ru/>

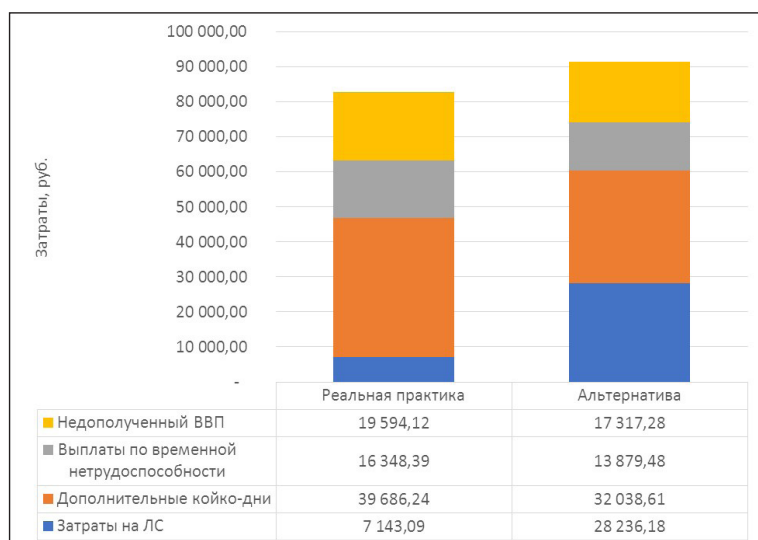


Рис. 2. Суммарные затраты на лечение стратегиями сравнения в расчете на 1 случай осложненной внегоспитальной ИАИ в год
Fig. 2. Total costs for the treatment strategies in the calculation of one case of community-acquired complicated IAI in a year

цинскому страхованию. Оценка обоснованности и адекватности назначения антибактериальных препаратов в стационарах Санкт-Петербурга» [17], а также сведений из других источников. В связи с этим был проведен анализ литературных данных по применению различных режимов антибактериальной терапии у пациентов с внегоспитальной осложненной ИАИ.

Структура «дерева решений». В качестве исходов при построении модели дерева решений выбраны: «выздоровление»; «смерть».

Структура модели показана на рис. 1.

Стоимость лечения. Был составлен перечень прямых затрат (ПЗ), куда входили стоимость различных схем антибактериальной терапии с учетом длительности пребывания пациентов в стационаре;

стоимость нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с учетом длительности; стоимость релапаротомий; стоимость гемотрансфузий; стоимость инфекционных осложнений (инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ), нозокомиальные пневмонии).

К непрямым затратам (НПЗ) относили выплаты по временной утрате трудоспособности; недополученный внутренний валовый продукт (ВВП) вследствие развития временной нетрудоспособности или смерти пациента.

Эффективность лечения. Критериями эффективности были выбраны показатель частоты наступления выздоровления, который определялся как разрешение инфекции, не требующее продолжения антибактериальной терапии.

Сведения о дополнительных прямых затратах, связанных с неэффективностью стартового режима терапии, основываются на исследовании М. Guilbart et al., включавшем 310 пациентов с осложненными ИАИ различной степени тяжести [23]. Данные представлены в табл. 3.

Данные для построения математической модели приведены в табл. 1 – 5.

Непрямые затраты в связи с временной нетрудоспособностью. Согласно п. 1 ч. 1 ст. 7 Федерального закона от 29.12.2006 г. № 255-ФЗ (ред. от 03.12.2011 г.) «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством», пособие по временной нетрудоспособности при утрате трудоспособности вследствие заболевания или травмы выплачивают в следующем размере: застрахованному лицу, имеющему страховой стаж 8 и более лет, —



Рис. 3. Распределение затрат при применении антибактериальной терапии ИАИ по альтернативному сценарию
Fig. 3. Cost allocation with the use of antibacterial therapy of IAI in the alternative scenario, the modelling horizon is 1 year



Рис. 4. Распределение затрат при применении антибактериальной терапии ИАИ в реальной практике
Fig. 4. Cost allocation with the use of antibacterial therapy of IAI in actual practice, the modelling horizon is 1 year

Таблица 6

Анализ влияния на бюджет РФ при проведении антибактериальной терапии ИАИ сравниваемыми терапевтическими стратегиями (горизонт моделирования – 1 год)

Table 6

Analysis of the impact on the budget of the Russian Federation when holding antibacterial therapy of IAI compare therapeutic strategies (the modelling horizon is 1 year)

Показатель	Данные
Кол-во пациентов, всего	62 550
Основной сценарий «ЗАТРАТЫ» на одного пациента:	
реальная практика	82 771,85 р.
альтернатива	91 471,55 р.
Сумма затрат при применении для:	62 550 пациентов
реальная практика	5 177 379 195,01 р.
альтернатива	5 721 545 208,56 р.
Экономия при применении «Реальная практика»	62 550 пациентов
В сравнении с:	
альтернатива	544 166 014 р.
Число дополнительно пролеченных пациентов, ЛС «Реальная практика»	62 550 пациентов
В сравнении с:	
альтернатива	6574

100 % среднего заработка¹. При учете страхового стажа 8 лет и возраста пациентов было сделано допущение о том, что выплаты по временной нетрудоспособности рассчитывались в размере 100 % среднего заработка. Согласно Федеральному закону от 29.12.2006 г. № 255-ФЗ, первые 3 дня периода временной нетрудоспособности оплачиваются работодателем, остальные дни — Фондом социального страхования (ФСС). Таким образом, при расчете затрат ФСС на выплату пособий по временной нетрудоспособности исходили из длительности периода временной нетрудоспособности с учетом, что первые 3 дня выплаты осуществляются за счет работодателя². Среднемесячная заработная плата работников предприятий, учреждений и организаций всех форм собственности в Москве³ составляет 66 562,30 р./мес. Согласно Федеральному закону от 29.12.2006 г. № 255-ФЗ, при расчете размера пособия по временной нетрудоспособности при страховом стаже 8 и более лет максимальный размер среднего дневного заработка для расчета пособия составляет [24]: $(568\,000 + 624\,000) / 730 = 1632,88$ р.

Негополученный ВВП. При оценке недополученного ВВП исходили из того, что в течение периода временной нетрудоспособности все пациенты (28 – 70 лет) не вносят вклад в ВВП страны. Подушевой ВВП за 2015 г. — 1505,85 р./день³.

При проведении анализа влияния на бюджет исходили из того, что в 2014 г. в Российской Федерации прооперированы 417 000 человек, госпитализированных по поводу ИАИ⁴. По данным В. С. Савельева и др. [16], около 15 % больных острой хирургической патологией органов брюшной полости поступают в хирургические отделения с признаками разлитого перитонита.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Были рассчитаны суммарные затраты при применении сравниваемых стратегий: антибактериальная терапия ИАИ в реальной практике и при лечении по альтернативному сценарию неанти-

синегнойным карбапенемом Эртапенемом. Для всех стратегий горизонт моделирования составил 1 год.

Как видно из рис. 2, при горизонте моделирования 1 год затраты на 1 случай осложненной внегоспитальной ИАИ в реальной практике составили 82 771,85 р. в сравнении с альтернативой — 91 471,55 р., что на 10,5 % превышает расходы на 1 случай терапии в реальной практике.

На рис. 3; 4 показаны распределения составляющих затрат на терапию для каждой стратегии проведения антибактериальной терапии ИАИ (временной горизонт — 1 год).

Исходя из данных, представленных на рис. 3; 4, понятно, что разница в затратах обусловлена стоимостью антимикробных препаратов: альтернативный вариант оказался в 4 раза дороже стратегии, применяемой в реальной практике. При этом разница в затратах на антимикробные препараты не компенсировалась уменьшением не прямых затрат.

Результаты расчета разницы в затратах целевой популяции пациентов в текущей и моделируемой практике приведены в табл. 6; 7.

Как видно из табл. 6, 7, при сравнении с альтернативной стратегией антибактериальная терапия

¹ Генеральное тарифное соглашение на 2017 г. URL: <https://www.spboms.ru/>

² Федеральный закон от 29.12.2006 г. № 255-ФЗ (ред. от 03.12.2011 г.) «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_64871/

³ Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://www.gsk.ru/>

⁴ Дианов М. А., Никитина С. Ю. Здравоохранение в России. 2015: стат. сб./Росстат. М., 2015. 174 с.

Таблица 7

Сравнение суммарных затрат при проведении антибактериальной терапии ИАИ в рамках эпидемиологического исследования в 4 стационарах Санкт-Петербурга [17]

Table 7

The comparison of the total costs during antimicrobial therapy of IAI in the framework of epidemiological study in 4 hospitals of St. Petersburg [17]

Показатель	Данные
Кол-во пациентов, всего	132
Основной сценарий ЗАТРАТЫ на одного пациента:	
реальная практика	82 771,85 р.
альтернатива	91 471,55 р.
Сумма затрат при применении для:	132 пациентов
реальная практика	10 925 884,15 р.
альтернатива	12 074 244,09 р.
Экономия при применении «Реальная практика»	132 пациента
В сравнении с:	
альтернатива	1 148 360 р.
Число дополнительно пролеченных пациентов, ЛС «Реальная практика»	132 пациента
В сравнении с:	
альтернатива	13

в реальной практике является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа влияния на бюджет: стратегия, используемая в реальной практике, позволяет сохранить значительные средства бюджета — до 544 166 014 р. в год для всей Российской Федерации и 1 148 360 р. для 132 пациентов с осложненной ИАИ в 4 многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга, при этом сэкономленные средства позволяют пролечить дополнительно до 6574 пациентов с осложненной ИАИ в Российской Федерации и 13 пациентов в 4 стационарах Санкт-Петербурга.

Проведенный экономический анализ продемонстрировал, что с учетом всех затрат стоимость 1 случая ИАИ в реальной практике меньше терапии ИАИ по альтернативному сценарию на 8699,27 р. (82 771,85 р. и 91 471,55 р. соответственно).

Анализ влияния на бюджет показал, что исходя из количества пациентов с осложненной ИАИ, реальная практика антимикробной терапии позволяет сэкономить до 544 166 014 р. в сравнении с альтернативой, что позволяет дополнительно пролечить 6574 пациента с осложненной ИАИ в Российской Федерации.

Если принять в расчет результаты фармакоэпидемиологического исследования практики применения антимикробных препаратов в стационарах Санкт-Петербурга, то на 132 случая ИАИ экономия может составить 1 148 360 р., на которые можно дополнительно пролечить 13 пациентов с осложненной ИАИ.

В то же время нельзя не отметить существование проблемы «параллельного ущерба», которая подразумевает селекцию полирезистентных штаммов возбудителей инфекционных заболеваний на фоне проводимой антибактериальной терапии [24, 25]. Цефалоспорины и фторхинолоны, являясь наиболее часто назначаемыми антибактериальными препаратами, несут и наибольший параллельный ущерб. При этом карбапенемы в этом плане остаются

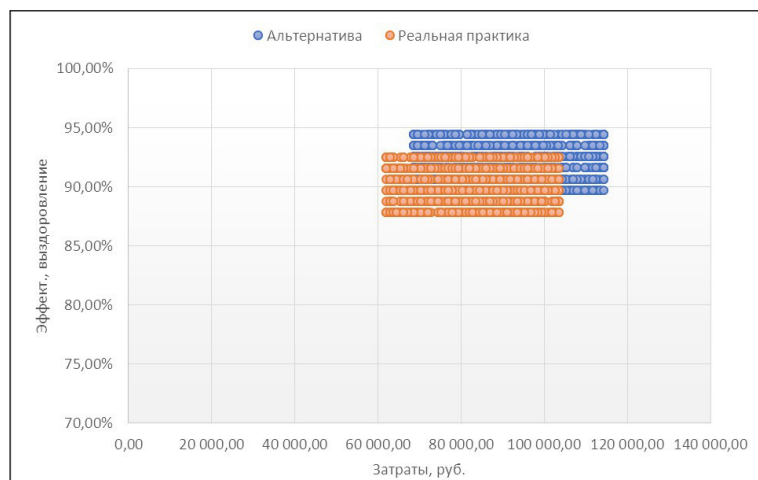


Рис. 5. Соотношение эффективности и суммарных затрат для стратегий сравнения при изменении ключевых показателей

Fig. 5. The ratio of the effectiveness and total costs for the strategies when changes in key indicators (the modelling horizon is 1 year)

относительно безопасными [26]. В исследовании M. J. DiNubile et al. (2005) продемонстрирован рост ESBL-продуцентов на фоне терапии осложненных ИАИ комбинацией «Цефтриаксон и Метронидазол» с 2,1 до 9,3 % ($p < 0,001$), в то время как на фоне терапии Эртапенемом формирование пула ESBL-продуцентов не наблюдалось [9].

В настоящее время отсутствуют сведения о динамике резистентности внегоспитальных штаммов бактерий рода *Enterobacteriaceae* в РФ. Тем не менее существуют возможности математического моделирования, позволяющие прогнозировать изменения уровня резистентности возбудителей на фоне текущего потребления антибактериальных препаратов [27]. Подобные сведения крайне важны и позволят более точно прогнозировать не только затраты, связанные с неадекватностью стартового режима терапии, но и экономические последствия «параллельного ущерба» текущей практики назначения антибактериальных препаратов при лечении инфекций различных локализаций.

ВЫВОДЫ

1. Стоимость 1 случая лечения осложненной ИАИ в реальной практике, с учетом прямых и непрямых затрат, меньше, чем при применении альтернативной стратегии (82 771,85 р. и 91 471,55 р. соответственно).

2. Анализ влияния на бюджет показал, что, исходя из предполагаемого количества случаев ИАИ в Российской Федерации, проведение реальной практики терапии позволит сэкономить до 544 166 014 р. в сравнении с альтернативой. На вырученные средства можно дополнительно пролечить до 6574 пациентов.

Для более точного расчета клинико-экономической эффективности применения антибактериальных препаратов необходим учет динамики резистентности различных возбудителей инфекций на территории РФ. В отсутствие подобных сведений возможно использование методики математического моделирования.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р. Российские национальные рекомендации. Абдоминальная хирургическая инфекция. — М., 2011. — С. 99. URL: <http://ab.rumedo.ru/wp-content/uploads/2016/pdf/rekomendacii%20po%20abdominalnoi%20hirurgicheskoi%20infekcii%202011.pdf> (дата обращения 18.11.2017).
2. Walters D. J., Solomkin J. S., Paladino J. A. Cost effectiveness of ciprofloxacin plus metronidazole versus imipenem-cilastatin in the treatment of intraabdominal infections // *Pharmacoeconomics*. — 1999. — № 16. — P. 551–561.

3. Laxminarayan R., Brown G. M. Economics of antibiotic resistance: a theory of optimal use // *J. Environ Econ. Manage.* — 2001. — № 42. — P. 183–206.

4. Sturkenboom M. C., Goettsch W. G., Picelli G. et al. Inappropriate initial treatment of secondary intraabdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2005. — № 60. — P. 438–443.

5. McGowan J. E. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use // *Infect. Dis.* — 1983. — № 5. — P. 1033–1048.

6. Cohen F. L., Tartasky D. Microbial resistance to drug therapy: a review // *Am. J. Infect. Control.* — 1997. — № 25. — P. 51–64.

7. Hanberger H., Hoffmann M., Lindgren S. et al. High incidence of antibiotic resistance among bacteria in four intensive care units at a university hospital in Sweden // *Scand. J. Infect. Dis.* — 1997. — № 29. — P. 607–614.

8. Muder R. R., Brennen C., Drenning S. D. et al. Multiply antibiotic-resistant gram-negative bacilli in a long-term-care facility: a case control study of patient risk factors and prior antibiotic use // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* — 1997. — № 18. — P. 808–813.

9. Babini G. S., Livermore D. M. Antimicrobial resistance amongst *Klebsiella* spp. collected from intensive care units in Southern and Western Europe in 1997–1998 // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2000. — № 45. — P. 183–189.

10. Paterson D. L., Ko W. C., Von Gottberg A. et al. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory // *J. Clin. Microbiol.* — 2001. — № 39. — P. 2206–2212.

11. Козлов П. С., Голуб А. В. Стратегия использования антибактериальных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия*. — 2011. — № 13 (4). — P. 322–334.

12. Dinubile M. J., Friedland I., Chan C. Y. et al. Bowel colonization with resistant gram-negative bacilli after antimicrobial therapy of intra-abdominal infections: observations from two randomized comparative clinical trials of ertapenem therapy // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 2005. — № 24. — P. 443–449.

13. Bohnen J. M. A., Solomkin J. S., Dellinger E. P. et al. Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intraabdominal infection: A Surgical Infection Society policy statement // *Arch. Surg.* 1992. — № 127. — P. 83–89.

14. Solomkin J. S., Mazuski J. E., Baron E. J. et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections // *Clin. Infect. Dis.* — 2003. — № 37. — P. 997–1005. URL: <http://www.journals.uchicago.edu/doi/full/10.1086/649554> (дата обращения 12.11.2017).

15. Sartelli M. et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World Journal of Emergency Surgery*. URL: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-017-0132-7> (дата обращения 12.11.2017).

16. Cardoso T., Almeida M., Friedman N. D. et al. Classification of healthcare-associated infection: a systematic review 10 years after the first proposal // *BMC Med.* — 2014. — № 12. — P. 40.

17. Сугоренко С. В., Колбин А. С., Шляпников С. А. Фармакоэпидемиологическое исследование использования антибактериальных средств в многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2017. — № 5–6.

18. Омеляновский В. В., Авксентьева М. В., Сура М. В. и др. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы Государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. — М., 2016. URL: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2016/12/MR-AVB-23.12.2016.pdf> (дата обращения 12.11.2017).

19. Авксентьева М. В., Герасимов Б. В., Сура М. В. Клинико-экономический анализ (оценка выбор медицинских

технологий и управления качеством медицинской помощи). — М.: Ньюдиамед, 2004. — 404 с.

20. Белоусов Ю. Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. — М.: Об-во клин. исследователей. 2000. — 579 с.

21. Walley T., Haycox A., Boland A. *Pharmacoeconomics* // Elsevier Health Sciences. — 2004. — 216 p.

22. Основные понятия в оценке медицинских технологий: метод, пособие / под ред. А. С. Колбина, С. К. Зырянова, Д. Ю. Белоусова. — М.: ОКИ, 2013. — 42 с.

23. Guilbart M. et al. Compliance with an empirical antimicrobial protocol improves the outcome of complicated intra-abdominal infections: a prospective observational study // Br. J. Anaesth. — 2016. — № 117 (1). — P. 66–72.

24. Hoban D. J. Antibiotics and collateral damage // Clin. Cornerstone. — 2003. — Suppl. 3. — P. S12–S20.

25. Paterson D. L. «Collateral damage» from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy // Clin. Infect. Dis. — 2004. — № 38. — Suppl. 4. — P. S341–S345.

26. Козлов Р. С. Селекция резистентных микроорганизмов при использовании антимикробных препаратов: концепция параллельного ущерба // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. — 2010. — Vol. 12. — № 4. — P. 284–294.

27. Arepyeva M., Kolbin A. et al. A mathematical model for predicting the development of bacterial resistance based on the relationship between the level of antimicrobial resistance and the volume of antibiotic consumption // Journal of Global Antimicrobial Resistance. — 2017. — № 8. — P. 148–156.

REFERENCES

1. Victor S. Savelyev, Boris R. Gelfand. Russian national recommendation. Abdominal surgical infection. M.2011.P.99. URL: <http://ab.rumedo.ru/wpcontent/uploads/2016/pdf/rekomendacii%20po%20abdominalnoi%20hirurgicheskoi%20infekcii%202011.pdf> (In Russ.)

2. Walters DJ, Solomkin JS, Paladino JA. Cost effectiveness of ciprofloxacin plus metronidazole versus imipenem-cilastatin in the treatment of intraabdominal infections. *Pharmacoeconomics* 1999;16: 551–61

3. Laxminarayan R, Brown GM. Economics of antibiotic resistance: a theory of optimal use. *J Environ Econ Manage* 2001;42:183–206

4. Sturkenboom MC, Goettsch WG, Picelli G, et al. Inappropriate initial treatment of secondary intraabdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60:438–43

5. McGowan JE. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. *Infect Dis* 1983;5:1033–48.

6. Cohen FL, Tartasky D. Microbial resistance to drug therapy: a review. *Am J Infect Control* 1997;25:51–64.

7. Hanberger H, Hoffmann M, Lindgren S, et al. High incidence of antibiotic resistance among bacteria in four intensive care units at a university hospital in Sweden. *Scand J Infect Dis* 1997;29:607–14.

8. Muder RR, Brennen C, Drenning SD, et al. Multiply antibiotic-resistant gram-negative bacilli in a long-term-care facility: a case control study of patient risk factors and prior antibiotic use. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:808–13.

9. Babini GS, Livermore DM. Antimicrobial resistance amongst *Klebsiella* spp. collected from intensive care units in Southern and Western Europe in 1997–1998. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:183–9.

10. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, et al. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 2001;39:2206–12.

11. Roman S. Kozlov, Alexey V. Golub. Antimicrobial stewardship as a renaissance of the «Golden age» of antibiot-

ics. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2011;13(4):322-34 (In Russ.)

12. Dinubile MJ, Friedland I, Chan CY, et al. Bowel colonization with resistant gram-negative bacilli after antimicrobial therapy of intra-abdominal infections: observations from two randomized comparative clinical trials of ertapenem therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:443–9.

13. Bohnen JMA, Solomkin JS, Dellinger EP, et al. Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intraabdominal infection. A Surgical Infection Society policy statement. *Arch Surg* 1992;127:83–9.

14. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 2003;37:997–1005. Surgical Infection Society, Infectious Diseases Society of America. Updated Guideline on Diagnosis and Treatment of Intra-abdominal Infections. 2010. Available at: <http://www.journals.uchicago.edu/doi/full/10.1086/649554>.

15. Sartelli M et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World Journal of Emergency Surgery*. Available at: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-017-0132-7>

16. Cardoso T, Almeida M, Friedman ND, Aragão I, Costa-Pereira A, Sarmiento E, et al. Classification of healthcare-associated infection: a systematic review 10 years after the first proposal. *BMC Med*. 2014;12:40

17. Sergey V. Sidorenko, Alexey S. Kolbin, Serhey A. Shlyapnikov. Pharmacoeconomic study antimicrobial drug usage in multidisciplinary hospitals. *Antibiotics and chemotherapy*. 5-6;2017 (In Russ.) in publication.

18. Vitaliy V. Omelyanovskiy, Maria V. Avksentyeva, Maria V. Sura, KV Gerasimova, AV Dzanayeva. Recommendation for budget impact analysis among State program to guarantee free to pay medical care. M. 2016. URL: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2016/12/MR-AVB-23.12.2016.pdf> (In Russ.)

19. Maria V. Avksentyeva, BV Gerasimov, Maria V. Sura. Clinico-economical analysis (assessment of medical technology and quality assessment management in medicine). 2004. Newdiamed: M. p.404. (In Russ.)

20. Yuriy B. Belousov. Planning and conducting of clinical trials. 2000. M.: Investigator's society. P. 579. (In Russ.)

21. Walley T. Haycox A. Boland A. *Pharmacoeconomics*. 2004: Elsevier Health Sciences. 216

22. Alexey S. Kolbin, Sergey K. Zyryanov, Dmitry Yu. Belousov. Principles of medical technology assessment. Moscow:OKI,2013;42 (In Russ.).

23. Guilbart M et al. Compliance with an empirical antimicrobial protocol improves the outcome of complicated intra-abdominal infections: a prospective observational study. *Br J Anaesth*. 2016 Jul; 117(1): 66–72.

24. Hoban DJ. Antibiotics and collateral damage. *Clin Cornerstone*. 2003;Suppl 3:S12-20.

25. Paterson DL. «Collateral damage» from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis*. 2004 May 15; 38 Suppl 4:S341-5.

26. Roman S. Kozlov. Selection of resistance associated with the use of antimicrobial agents: collateral damage concept. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*.2010;12;4:284-294. (In Russ.)

27. Arepyeva M., Kolbin A. et al. A mathematical model for predicting the development of bacterial resistance based on the relationship between the level of antimicrobial resistance and the volume of antibiotic consumption. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2017;8:148–156.

Дата поступления статьи 17.10.2017

Дата публикации статьи 21.12.2017