

© А. Н. Поборский, Н. И. Понамарев, Ш. Д. Асутаев, 2016  
УДК 616.366-089.87-039.71:615.33

А. Н. Поборский<sup>1</sup>, Н. И. Понамарев<sup>2</sup>, Ш. Д. Асутаев<sup>2</sup>

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

<sup>1</sup> Медицинский институт Сургутского государственного университета (дир. — проф. Л. В. Коваленко);

<sup>2</sup> Сургутская городская клиническая больница (главврач — М. С. Курносиков)

**Ключевые слова:** холецистэктомия, антибиотикопрофилактика, фармакоэкономический анализ

**Введение.** Острый холецистит занимает одно из ведущих мест среди всех причин вмешательств в абдоминальной хирургии [1, 4, 7]. Согласно литературным данным, до 40% осложнений при остром холецистите приходится на инфекции области хирургического вмешательства [2, 4]. Развитие инфекционных осложнений — одна из основных причин повышения летальности, существенного увеличения длительности госпитализации и роста расходов на лечение [2, 5, 6]. Если в среднем на лекарственные препараты расходуется до 15–20% бюджета лечебных учреждений, то на долю антимикробных препаратов при этом может приходиться до 40–50% затрат [2, 6, 9]. В этой связи оптимальным путем ограничения затрат на антибактериальные препараты и, несомненно, важнейшим мероприятием, позволяющим снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений, является периоперационная антибиотикопрофилактика [2, 5, 6, 7, 9]. При этом актуальным будет выбор наиболее оптимальных схем антибиотикопрофилактики как с точки зрения эффективности, так и стоимости.

Исходя из изложенного, целью настоящей работы стало проведение фармакоэкономической оценки эффективности различных режимов антибиотикопрофилактики при холецистэктомии.

**Материал и методы.** В работе изучены и проанализированы показатели 27 пациентов с диагнозом «острый калькулезный холецистит», поступивших в хирургическое отделение Сургутской городской клинической больницы в 2014 г., имевших показания для проведения периоперационной антибиотикопрофилактики. Основанием для проведения последней у данных пациентов было наличие риска возникновения послеоперационных инфекций. Для оценки риска возникновения инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) в послеоперационном периоде и использовали результаты расчета индекса риска, разработанного для Национальной системы наблюдений за внутрибольничными инфекциями США — NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance system) и рекомендованного Федеральными клиническими рекомендациями по периоперационной антибиотикопрофилактике, принятыми в РФ [5]. Расчет индекса NNIS проводили учитывая основные факторы риска развития ИОХВ: степень интраоперационной контаминации хирургической раны — условно чистая (индекс риска 0); предоперационная оценка тяжести состояния пациента по шкале ASA составила 3 балла (индекс риска 1); продолжительность операции (61,2±4,2) мин (индекс риска 0) [5]. Таким образом, NNIS=1, пожилой возраст (средний возраст прооперированных составил 64,5±3,5 лет), сопутствующие патологии (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение) стали показанием для проведения периоперационной антибиотикопрофилактики у данной группы больных [5]. Исходя из схем профилактики, используемых в стационаре, пациенты были разделены на две группы. 1-я группа — 12 человек (44% от общего числа анализируемых больных), которым вводили ингибиторзащищенный аминопенициллин: ампициллин/сульбактам (внутривенно, в дозе 1,5 г, за 30 мин до операционного разреза). 2-я группа — 15 пациентов (56% от общего числа прооперированных) получали

### Сведения об авторах:

Поборский Александр Николаевич (e-mail: [poborsky@mail.ru](mailto:poborsky@mail.ru)), Медицинский институт Сургутского государственного университета, 628412, г. Сургут, пр. Ленина, 1;

Понамарев Николай Ильич (e-mail: [nponamarev@mail.ru](mailto:nponamarev@mail.ru)), Асутаев Шариф Джамалович (e-mail: [asutaev@yandex.ru](mailto:asutaev@yandex.ru)), Сургутская городская клиническая больница, 628400, г. Сургут, ул. Губкина, 1

цефалоспоринов первого поколения: цефазолин (внутривенно, в дозе 2,0 г, за 30 мин до операционного разреза). Проявлений нежелательных эффектов препаратов выявлено не было. Пациентам была проведена холецистэктомия из минилапаротомного доступа с использованием комплекта инструментов «Мини-ассистент». Для экономической оценки различных схем антибиотикопрофилактики был использован анализ «затраты—эффективность» (cost—effectiveness analysis), который позволил учесть и соотнести как расходы, так и эффективность соответствующих мероприятий [3, 8]. При проведении данного анализа для каждого метода рассчитывается соотношение суммы прямых и косвенных затрат, приходящихся на эффективность лечения. Нами были проведены расчеты следующих прямых затрат: на проведение лабораторных и инструментальных исследований, антибиотикопрофилактику, лечение послеоперационных осложнений, дополнительную лекарственную терапию (анальгетики, спазмолитики, низкомолекулярные гепарины); затраты на оперативное вмешательство с учетом стоимости анестезии, расходного материала, износа оборудования и инструментов на время операции; на оплату труда участников операции; затраты во время пребывания больного в стационаре. Расчет указанных затрат был основан на данных реестра медицинских услуг, затрат на приобретение лекарственных препаратов, трудозатрат Сургутской городской клинической больницы. В силу того, что мы оценивали соотношение «затраты—эффективность» в одном и том же стационаре, то косвенные затраты, не связанные напрямую с лечебным процессом (транспортные услуги, административно-хозяйственные расходы и т.п.), не учитывались, так как они не влияют на эффективность лечения и равны при рассматриваемых методах лечения. Исходя из изложенного, для расчета соотношения «затраты—эффективность» использовали формулу [3, 8]:  $CEA = DC/Ef$ , где  $CEA$  — соотношение

затрат и эффективности (затраты, приходящиеся на единицу эффективности);  $DC$  — прямые затраты (direct costs);  $Ef$  — эффективность лечения (effectiveness). Наименьшее значение соотношения «затраты—эффективность» принималось как наиболее предпочтительное, поскольку выявляло способ профилактики, обладающий меньшими затратами на единицу эффективности. Для определения дополнительных преимуществ, которые могут быть получены от одного или другого метода антибиотикопрофилактики и расходы при его использовании, проводили расчет приращения эффективности затрат [прибавленной стоимости (incremental cost)] по формуле [3, 8]:  $CEA_{incr} = (DC1 - DC2) / (Ef1 - Ef2)$ , где  $CEA_{incr}$  — соотношение дополнительных затрат и эффективности;  $DC1$  и  $DC2$  — прямые затраты при использовании 1-го и 2-го метода, соответственно;  $Ef1$  и  $Ef2$  — эффективность лечения при использовании 1-го и 2-го метода, соответственно.

### Результаты и обсуждение.

Сравнительная оценка различных режимов антибиотикопрофилактики острого калькулезного холецистита показала, наряду с неодинаковой эффективностью используемых подходов, различия в экономических затратах (таблица). Пациенты поступали в стационар в период 24–36 ч с момента заболевания. Время с момента поступления до операции составило (7,5±1,1) ч. Продолжительность операции, в среднем, была (61,2±4,2) мин. Количество койко-дней пребывания в стационаре у пациентов 1-й группы составило (8,5±1,3), у прооперированных 2-й группы — (13,0±1,8) дня.

Одним из важных критериев эффективности антибиотикопрофилактики является число

#### Экономические затраты (в рублях) на 1 пациента с острым калькулезным холециститом при разных схемах антибиотикопрофилактики

| Виды затрат   | Группы пациентов с разными схемами антибиотикопрофилактики |                 |
|---|--|-----------------|
|   | 1-я (ампициллин/сульбактам)                                | 2-я (цефазолин) |
| Прием врача хирурга (осмотр, консультации, сбор жалоб и анамнеза)   | 650,0  | 650,0           |
| Лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, уровень глюкозы, билирубина и креатинина в крови, свертываемость, группа крови и резус-фактор, кровь на RW) | 2050,0   | 2985,0          |
| Клинические исследования (пальпация, исследование пульса, измерение величины АД, термометрия)   | 1100,0   | 1560,0          |
| УЗИ   | 810,0  | 1300,0          |
| Анестезиологическое пособие   | 8243,0   | 8243,0          |
| Затраты на операцию   | 9604,0   | 9604,0          |
| Стоимость койко-дня пребывания больного в стационаре (с учетом оплаты труда медперсонала, расходов на питание, на предметы различного использования)                          | 26 048,0   | 32 910,0        |
| Предоперационная антибиотикопрофилактика*   | 251  | 156             |
| Антибиотикотерапия послеоперационных осложнений*  | —  | 1480,0          |
| Дополнительная лекарственная терапия (анальгетики, спазмолитики, низкомолекулярные гепарины)*   | 1858,0   | 3050,0          |
| <b>Всего</b>  | <b>50 614,0</b>  | <b>61 938,0</b> |

\* Стоимость с учетом сроков, режима введения и цены вспомогательных материалов для проведения инъекций/инфузий.

послеоперационных инфекционных осложнений. Последние, связанные с зоной операции (абсцесс подпеченочного пространства), были представлены 3 наблюдениями (11% от общего числа прооперированных больных). Обращает на себя внимание, что данное осложнение выявлялось лишь у пациентов 2-й группы, антибиотикопрофилактику которым проводили цефазолином. Наличие осложнений служило основанием для назначения пациентам антибиотикотерапии.

Оценка экономической эффективности различных схем антибиотикопрофилактики с использованием анализа «затраты—эффективность» требует, как известно, определения единицы эффективности [3, 8]. За единицу эффективности мы принимали число пациентов (%), у которых не наблюдались послеоперационные осложнения (как после профилактики ампициллина/сульбактамом, так и после использования цефазолина, 100 и 80% соответственно).

Как видно из таблицы, более дорогой по себестоимости оказалась антибиотикопрофилактика цефазолином, этот показатель оказался на 22% выше полученного при использовании ампициллина/сульбактама. Коэффициент СЕА в группе пациентов, получавших цефазолин, составил 774,2 руб. на 1 единицу эффективности ( $CEA=61\,938,0/80=774,2$ ), а в группе, где антибиотикопрофилактика проводилась ампициллином/сульбактамом — 506,1 руб. на 1 единицу эффективности ( $CEA=50\,614,0/100=506,1$ ). Таким образом, экономическая эффективность антибиотикопрофилактики с использованием ингибиторзащищенного аминопенициллина оказалась более высокой. Несмотря на большую стоимость препарата «Ампициллин/сульбактам», по сравнению с цефазолином, при равенстве затрат на анестезиологическое пособие, операцию, факт его более высокой экономической эффективности объясняется отсутствием послеоперационных инфекционных осложнений, расходов на их лечение, меньшей потребностью в дополнительной лекарственной терапии (анальгетики, спазмолитики), снижением сроков пребывания пациента в стационаре, числа лабораторных, инструментальных и клинических исследований. Большую клинико-экономическую эффективность ампициллина/сульбактама необходимо рассматривать и с точки зрения микробиологических аспектов. Как известно, спектр антимикробной активности препарата, используемого для антибиотикопрофилактики, должен включать наиболее вероятных возбудителей инфекции области хирургического вмешательства и, прежде всего, стафилококков [5, 6, 9]. Однако нельзя не учитывать роль других

возбудителей и влияние на них используемых антибиотиков [2, 5, 6, 9]. Проведенное бактериологическое исследование образцов желчи пациентов с послеоперационными осложнениями показало преобладание представителей семейства *Enterobacteriaceae* (*E.coli*), а также *Enterococcus faecalis*. Анаэробные микроорганизмы (*Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp.) бактериологическим методом выявлены не были, но, согласно литературным данным [2, 9], идентифицируются у 70% пациентов с острым калькулезным холециститом. В этой связи наличие высокой антиэнтерококковой и антианаэробной активности у ингибиторзащищенных аминопенициллинов [6] делает использование ампициллина/сульбактама более предпочтительным. Можно предположить, что отсутствие таковой активности у цефазолина — одна из причин, которая обусловила развитие послеоперационных осложнений при его использовании. Расчет приращения эффективности затрат при применении цефазолина и ампициллина/сульбактама составил 566,2 руб. [ $CEA_{incr}=(61\,938,0-50\,614,0)/(100-80)=566,2$  руб. на 1 единицу эффективности]. Таким образом, при достижении еще одной дополнительной единицы эффективности потребуются дополнительно затратить 566,2 руб.

При расчете усредненных показателей (усредненная стоимость лечения — 56 276,0 руб., средняя клиническая эффективность — 90% и усредненное соотношение «затраты—эффективность» — 625,3 руб. на одну дополнительную единицу эффективности) установлено, что при проведении антибиотикопрофилактики препаратом «Ампициллин/сульбактам» клиническая эффективность больше в 1,1 раза, а соотношение «затраты—эффективность» меньше на 119,2 руб., чем усредненное значение. При использовании в качестве средства профилактики послеоперационных осложнений цефазолина клиническая эффективность в 1,1 раза ниже, чем средняя, а соотношение «затраты—эффективность» на 148,9 руб. больше, чем усредненное. Как видно, с клинической и экономической точек зрения, более оправдано проведение антибиотикопрофилактики ампициллином/сульбактамом, при которой клиническая эффективность большая, а затраты меньше.

**Выводы.** 1. Показано клиническое преимущество антибиотикопрофилактики ампициллином/сульбактамом перед использованием цефазолина (укорочение периода госпитализации пациентов в стационаре, отсутствие послеопера-

ционных осложнений и снижение потребности в обезболивающих препаратах).

2. Профилактика ампициллином/сульбактамом экономически более целесообразна (суммарные затраты при его использовании ниже, чем при применении цефазолина).

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Боташев А.А., Терещенко О.А., Петросян Э.А. Современные представления о путях развития хирургии желчнокаменной болезни // Эндоскоп. хир. 2013. № 3. С. 53–55.
2. Винник Ю.С., Серова Е.В., Пахомова Р.А. и др. Значение микробного фактора в развитии острого калькулезного холецистита // Новости хирургии. 2012. № 2. С. 20–24.
3. Воробьев П.А., Аксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ. М.: Ньюдиамед, 2004. 404 с.
4. Неотложная хирургия. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи населению Уральского Федерального округа / Под руков. М.И.Прудкова. Екатеринбург: УГМА, 2013. 106 с.
5. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения: Федеральные клинические рекомендации. М., 2014. 42 с.
6. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 463 с.
7. Шулуто А.М., Прудков М.И., Тимербулатов В.М. и др. Минилапаромные технологии при желчнокаменной болезни: системный подход или хирургическая эквивалистика? // Анналы хир. гепатол. 2012. № 2. С. 34–41.
8. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Метелкин И.А. Методология анализа «затраты–эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика. 2012. № 4. С. 3–8.
9. Sun J. Systematic review of interventions on antibiotic prophylaxis in surgery in Chinese hospitals during 2000–2012 // J. Evid. Based Medicine. 2013. Vol. 6 (3). P. 126–135.

Поступила в редакцию 16.07.2016 г.

A.N.Poborskiy<sup>1</sup>, N.I.Ponamarev<sup>2</sup>, Sh.D.Asutaev<sup>2</sup>

#### PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF EFFICACY OF DIFFERENT MODES OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN CHOLECYSTECTOMY

<sup>1</sup> Medical Institute, Surgut State University; <sup>2</sup> Surgut municipal clinical hospital

Pharmacoeconomic assessment of efficacy of different modes of antibiotic prophylaxis was made in 27 patients with diagnosis of acute calculous cholecystitis using method of «cost-efficacy». Patients have taken ampicillin/sulbactam intravenously in the dose of 1,5 g or cephalosporin intravenously in the dose 2,0 g. Medicine should be taken in 30 min. before the operation. The most expensive was antibiotic prophylaxis by cephalosporin. The coefficient of «cost-efficacy» was 774,2 rubles on 1 unit of efficacy in case of cephalosporin and it was 506,1 rubles on 1 unit of efficacy in other group with antibiotic prophylaxis by ampicillin/sulbactam. The authors noted the economical and clinical advantage of antibiotic prophylaxis by ampicillin /sulbactam.

**Key words:** *cholecystectomy, antibiotic prophylaxis, pharmacoeconomic analysis*