

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В СТРУКТУРЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

ГОСТИЩЕВ В.К.¹, КУПЧЕНКО А.М.², КОСИНЕЦ В.А.²

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

²Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16, №6. – С. 51-60.

ANTIBACTERIAL THERAPY IN THE STRUCTURE OF MEDICINES USED IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERITONITIS

GOSTISHCHEV V.K.¹, KUPCHENKO A.M.², KOSINETS V.A.²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

²Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2017;16(6):51-60.

Резюме.

Цель – анализ структуры и частоты назначения лекарственных средств, а также оценка значимости антибактериальной терапии в комплексном лечении пациентов с распространенным перитонитом.

Материал и методы. Проведен анализ структуры и частоты назначения лекарственных средств в комплексном лечении 319 пациентов с распространенным перитонитом. Сбор данных проводился на основе медицинской документации. Фиксировались применяемые лекарственные средства, которые назначались в соответствии со стандартами диагностики и лечения пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. В работе использовалась международная АТС классификация лекарственных средств.

Результаты. С 2007г. по 2016г. было выполнено 3957 курсов назначений лекарственных средств у 319 пациентов с распространенным перитонитом, при этом использовано 37 наименований лекарственных средств. Все они входили в 5 основных групп, применяющихся для лечения органов и систем: средства, влияющие на кроветворение и кровь (B) – 41,93% всех назначений; противомикробные средства для системного применения (J) – 25,90% всех назначений; средства, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ (A) – 13,04% всех назначений; средства, влияющие на нервную систему (N) – 12,74% всех назначений; средства, влияющие на костно-мышечную систему (M) – 6,39% всех назначений. Противомикробные препараты для системного применения назначались всем пациентам с распространенным перитонитом. Среди отдельных противомикробных средств наиболее часто назначались: метронидазол (94,1% пациентов), ципрофлоксацин (77,7% пациентов), цефотаксим (74,3% пациентов). Наиболее финансово затратной была группа противомикробных препаратов для системного применения, доля которых составила более 50% расходов, а также группа плазмозамещающих и перфузионных растворов (B05) и средств, влияющих на систему крови и гемопоэз (B01), которые составили около 40% расходов. Заключение. Фармакоэкономический анализ позволяет объективно оценить практику потребления лекарственных средств у пациентов с распространенным перитонитом, клиническую и экономическую обоснованность их назначения, что выявляет пути оптимизации фармакотерапии.

Ключевые слова: распространенный перитонит, антибактериальная терапия, лекарственные средства.

Abstract.

Objectives. To analyze the structure and the administration frequency of medicines, as well as to evaluate the significance of antibacterial therapy in complex treatment of patients with generalized peritonitis.

Material and methods. The structure and administration frequency of medicines in complex treatment of 319 patients

with generalized peritonitis were analyzed. Data collection was carried out on the basis of medical documentation. We recorded the medicines used that were prescribed in accordance with the standards of diagnosing and treatment of patients with acute surgical diseases of the abdominal cavity. In this work international ATC classification of medicines was used. Results. From 2007 to 2016 in 319 patients with generalized peritonitis 3957 courses of medicines administrations were provided, during which 37 names of medicines were used. All of them were included in 5 major groups applied for the treatment of organs and systems: medicines, that influence hemopoiesis and the blood (B) – 41,93% of all administrations; antimicrobial medicines for systemic use (J) – 25,90% of all prescriptions; medicines, that influence the digestive tract and metabolism (A) – 13,04% of all administrations; medicines, that influence the nervous system (N) – 12,74% of all prescriptions; medicines, that influence the osteomuscular system (M) – 6,39% of all administrations. Antimicrobial medicines for systemic use were prescribed to all patients with generalized peritonitis. Among individual antimicrobial preparations metronidazole (94,1% of patients), ciprofloxacin (77,7% of patients), cefotaxime (74,3% of patients) were prescribed most frequently. The most costly group was that of antimicrobial medicines for systemic use, the share of which made up more than 50% of the expenses, as well as the group of plasma substitution and perfused solutions (B05) and agents influencing the system of blood and hemopoiesis (B01), that amounted to about 40% of the costs. Conclusions. Pharmacoeconomic analysis allows to evaluate the actual practice of medicines consumption in complex treatment of patients with generalized peritonitis, clinical and economic soundness of their prescription, which identifies the ways to optimize pharmacotherapy.

Key words: generalized peritonitis, antibacterial therapy, medicines.

Лечение пациентов с распространенным перитонитом является актуальной проблемой, что связано с высокой летальностью и значительной вероятностью развития неблагоприятных исходов при данной патологии. Перитонит встречается у 15-30% пациентов с острой хирургической патологией вследствие нарушения целостности при острых воспалительных заболеваниях и травмах органов брюшной полости [1-5]. Средняя длительность пребывания пациента в стационаре составляет 26-44 дня, а в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) 6-9 дней [1, 2, 5]. Тяжелое течение перитонита сопровождается высокой частотой развития осложнений, которая достигает 30-50% [1, 2, 6]. Наиболее часто возникают раневые осложнения (17-29%), эвентрации (5-6,5%), послеоперационные вентральные грыжи (3,5-5%), пневмония (3-4%), кишечные свищи (3,5-6%), сепсис (3,5%), поздняя спаечная кишечная непроходимость (2-3%) [1, 3, 6, 7].

Распространенный перитонит является финансово затратным заболеванием для системы здравоохранения любой страны. Средняя стоимость лечения одного пациента с интраабдоминальной инфекцией, которая была устранена в течение одного оперативного вмешательства, в европейских клиниках составляет 4 500 – 6 000 €, а стоимость пребывания в стационаре в сутки около 420-500 € [8, 9, 10, 11]. Антибиотикотерапия является важной составляющей в комплексном лечении пациентов с интраабдоминальной инфекцией и занимает почти половину затрат стационарного

лечения (40-48,5%) [10, 12]. Особенно большие затраты несут учреждения здравоохранения при инфекциях, вызванных антибиотикоустойчивыми микроорганизмами, что приводит к увеличению показателей летальности, более длительной госпитализации, излишним затратам на антибактериальные препараты и влияет на стоимость лечения в целом. Инфекции, вызванные множественно устойчивыми микроорганизмами, увеличивают затраты стационара на лечение пациента в среднем на 6 000 – 30 000\$, в 3 раза увеличивают риск смерти и в 1,7 раза продолжительность пребывания в стационаре [13, 14].

При выборе антибактериального препарата основным критерием является спектр его противомикробной активности и чувствительность идентифицированного микроорганизма к нему. Однако получить результаты бактериологического исследования невозможно сразу после оперативного вмешательства, поэтому в большинстве случаев антибактериальную терапию приходится начинать эмпирически. Кроме того, в последнее время проводятся фармакоэкономические исследования антибактериальных препаратов, в которых, кроме оценки их эффективности и безопасности, учитываются все расходы, связанные с лечением инфекции, причем для выбора оптимальной схемы антибактериальной терапии эти показатели рассматриваются в связи друг с другом [12, 14].

Фармакоэкономический анализ позволяет объективно оценить практику потребления

лекарственных средств у пациентов с распространенным перитонитом, клиническую и экономическую обоснованность их назначения, что выявляет пути оптимизации фармакотерапии.

Цель исследования – провести анализ структуры и частоты назначения лекарственных средств, а также оценка значимости антибактериальной терапии в комплексном лечении пациентов с распространенным перитонитом.

Материал и методы

Проведен анализ лекарственной терапии у 319 пациентов с распространенным перитонитом, которые проходили лечение в хирургических отделениях УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» с 2007 по 2016 г. 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, удалении экссудата с помощью электроотсоса, проведении ревизии органов брюшной полости с выявлением и ликвидацией источника перитонита, назоинтестинальной декомпрессии кишечника, санации и дренировании брюшной полости, ушивании лапаротомной раны или, по показаниям, программированной лапаростомии.

В послеоперационном периоде всем пациентам проводили мониторинг и коррекцию кислотно-щелочного состояния, водно-электролитных и белковых расстройств, нарушений гемостаза и микроциркуляции; устранение дыхательной, сердечно-сосудистой и печечно-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-я 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-я 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», разработанных в Витебском государственном медицинском университете, – 144 человека (45,1%).

3-я группа – пациенты, проходившие лечение в хирургических отделениях УЗ «ВГКБСМП» в 2015-2016 гг., которым после выполнения оперативного вмешательства назначалась эмпирическая антибактериальная терапия (до получения результатов микробиологического исследования), 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 полу, возрасту, нозологическим формам, характеру сопутствующей патологии, а также тяжести состояния при поступлении по шкале APACHE II и Мангеймскому перитонеальному индексу (МПИ) ($p > 0,05$).

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

1-й уровень – перитонит вследствие заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки;

2-й уровень – перитонит вследствие заболеваний брыжеечной части тонкой кишки;

3-й уровень – перитонит вследствие заболеваний толстой кишки.

Сбор данных о применяемых лекарственных средствах (ЛС) и сроках их назначения проводился на основе медицинской документации (карта стационарного пациента – форма 003/у). Показатели заносились в базу данных, созданную с помощью Microsoft Excel. В работе использовалась международная АТС (Anatomical /

Therapeutic / Chemical) – Анатомическая / Терапевтическая / Химическая классификация лекарственных средств [15]. Данная классификация рекомендована Всемирной Организацией Здравоохранения для проведения статистических исследований в области потребления ЛС. Учитывались лекарственные препараты, которые назначались для лечения пациентов с распространенным перитонитом в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения взрослого населения с острыми хирургическими болезнями, утвержденными Министерством здравоохранения Республики Беларусь № 549 от 27.09.2005 г. и №120 от 14.12.2015 г., без учета ЛС для лечения сопутствующей патологии. Был проведен VEN-анализ (распределение ЛС по степени жизненной важности), который позволяет оценить обоснованность врачебных назначений. Всем ЛС присваивались следующие категории: «V» – ЛС, входящее в нормативный документ, «N» – ЛС в нормативных документах не значится. Частота назначения ЛС рассчитывается как отношение числа пациентов, которым назначали ЛС, к общему числу исследуемых пациентов, выражается в процентах и отражает только факт назначения препарата без учета длительности применения. Структура назначений рассчитывается как отношение числа назначений курсов каждого ЛС к общему числу назначений курсов ЛС всем исследуемым пациентам, выражается в процентах. Курсом назначения ЛС считался период времени от назначения ЛС до его отмены в связи прекращением лечения либо его заменой на другое ЛС.

С целью оценки затрат на ЛС в общей структуре расходов был проведен ABC – анализ, позволяющий оценить структуру потребления лекарственных средств, и в соответствии с которым все назначаемые лекарственные средства были разделены на группы: «А» – наиболее затратная (80% всех расходов), «В» – средnezатратная (15% расходов), «С» – малозатратная (5% затрат). В качестве цен на ЛС при проведении анализа были использованы закупочные цены аптеки УЗ «ВГКБСМП» в период с 01.01.2007 г. по 01.06.2016 г., представленные в виде средней цены в долларах США по курсу на конец каждого расчетного года по курсу Национального банка Республики Беларусь. Все применяемые ЛС были выстроены в таблице в порядке от наиболее к наименее финансово ресурсоемким, при этом рассчитывали кумулятивный (накопительный) процент.

Статистическая обработка данных выполнена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к исследованиям в области медицины с использованием электронных пакетов анализа «STATISTICA 6.0» и «Excel». Для качественных переменных определяли долю (%) от общего числа случаев, критерий χ^2 Пирсона для таблиц сопряженности, стоимость ЛС представлена как среднее арифметическое \pm стандартная ошибка ($M \pm \sigma$). Для оценки достоверности разности относительных показателей в группах рассчитывали 95%-ный доверительный интервал (ДИ). Статистически значимыми считали результаты, имевшие значение вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты

В период с 2007 г. по 2016 г. было выполнено 3957 курсов назначений лекарственных средств у 319 пациентов с распространенным перитонитом. При проведении комплексного лечения основного заболевания было использовано 37 наименований ЛС, которые входили в 5 основных анатомических групп, применяющихся для лечения органов и систем (рис. 1).

Основу фармакотерапии пациентов с распространенным перитонитом на всех уровнях повреждения ЖКТ составляли ЛС трех групп: средства, влияющие на кроветворение и кровь (В), противомикробные средства для системного применения (J) и средства, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ (А) – всего 3200 назначений, или 80,9% в общей структуре назначений.

В связи с необходимостью коррекции метаболических нарушений, водно-электролитного баланса и объема циркулирующей крови в послеоперационном периоде у пациентов с распространенным перитонитом большинство назначений приходилось на средства, влияющие на кроветворение и кровь (В). В основном использовались плазмозамещающие и перфузионные растворы (B05), которые назначались 100% пациентов, их доля в общей структуре назначений ЛС составляла 38%. Среди отдельных ЛС наиболее часто использовались: раствор Рингера; 5% раствор глюкозы; 0,9% раствор натрия хлорида, которые назначались практически всем пациентам (частота назначения 99,7%, 100%, 99,4% соответственно), а также валин, который назначался 74 пациентам – 23,2%, доля в общей структуре назначений ЛС составляла 1,87% (95% ДИ 1,43-

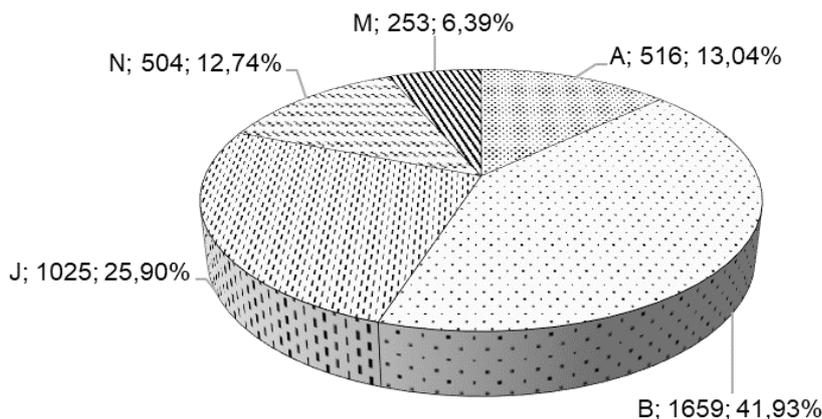


Рисунок 1 – Количество назначений и доля основных анатомических групп лекарственных средств в общей структуре назначений у пациентов с распространенным перитонитом: А – средства, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ; В – средства, влияющие на кроветворение и кровь; J – противомикробные препараты для системного применения; N – средства, влияющие на нервную систему; М – средства, влияющие на костно-мышечную систему.

2,31%), инфезол, который назначался 55 пациентам – 17,2%, доля в общей структуре назначений ЛС составляла 1,39% (95% ДИ 1,01-1,77%), липовеноз, который назначался 40 пациентам – 12,5%, доля в общей структуре назначений лекарственных средств составляла 1,01% (95% ДИ 0,69-1,33%). В качестве добавок к растворам для внутривенного введения чаще всего использовались калия хлорид, который назначался 152 пациентам – 47,6%, доля в общей структуре назначений лекарственных средств составляла 3,84% (95% ДИ 3,22-4,46%); магния сульфат, который назначался 107 пациентам – 33,5%, доля в общей структуре назначений ЛС составляла 2,7% (95% ДИ 2,18-3,22%); цитофлавин, который назначался 39 пациентам – 12,2%, доля в общей структуре назначений ЛС составляла 0,99% (95% ДИ 0,67-1,31%). Средства, влияющие на систему крови и гемопоэз (B01) – фраксипарин, применялись у 155 пациентов (48,6%), доля в общей структуре назначений ЛС составляла 3,92% (95% ДИ 3,3-4,54%).

Лекарственные средства группы «Противомикробных препаратов для системного применения» (J) назначались всем пациентам с распространенным перитонитом всего 1025 раз, их доля в общей структуре назначений ЛС составляла 25,9%. Среди терапевтических / фармакологических подгрупп наибольший удельный вес в общей структуре назначений ЛС имели другие антибактериальные средства (метронидазол - J01X), доля подгруппы – 8,14% (95% ДИ 7,28-9,0%), бета-лактамы антибиотики – цефалоспорины (J01D), доля подгруппы в структуре назначений

– 7,68% (95% ДИ 6,84-8,52%) и антибактериальные препараты – производные хинолона (J01M), доля подгруппы в структуре назначений – 6,95% (95% ДИ 6,15-7,75%). Среди отдельных противомикробных средств наиболее высокую частоту назначения имели метронидазол (парентеральная форма) – в 94,1% (300 пациентов), ципрофлоксацин (парентеральная форма) – в 77,7% (248 пациентов), цефотаксим – в 74,3% (237 пациентов), цефтриаксон – в 16,9% (54 пациента), амикацин – в 15,4% (49 пациентов), имипенем – в 14,7% (47 пациентов).

На протяжении времени изменялась частота назначения отдельных антибактериальных препаратов у пациентов 1-й группы (2007-2009 гг.), 2-й группы (2010-2014 гг.) и 3-й группы (2015-2016 гг.). Частота назначения цефалоспоринов и метронидазола (29,8%, 29,5%, 29,8% и 30,8%, 31,5%, 32,0% от всех назначений антибактериальных препаратов соответственно, $p > 0,05$) во всех трех группах пациентов оставалась примерно одинаковой.

Однако отмечалось увеличение частоты назначения карбапенемов с 4,4% в 1-й группе до 5,4% во 2-й группе и 8,0% в 3-й группе пациентов, то есть в 1,8 раза (χ^2 Пирсона = 3,66, $p_{1,3} = 0,0557$). Также отмечалось увеличение частоты назначения цефтриаксона (с 2,5% в 1-й группе до 16,4% в 3-й группе пациентов, χ^2 Пирсона = 33,22, $p_{1,3} = 0,00001$) при параллельном снижении частоты назначения цефотаксима (с 26,7% в 1-й группе до 25,6% во 2-й группе и до 12,9% в 3-й группе, χ^2 Пирсона = 15,06, $p_{1,3} = 0,0001$).

Заметно увеличивалась частота назначения ципрофлоксацина (с 23,5% в 1-й группе до 27,8% во 2-й группе и до 29,3% в 3-й группе, χ^2 Пирсона = 15,06, $p_{1-3}=0,0001$) при параллельном снижении частоты назначения амикацина (с 9,8% в 1-й

группе, до 3,7% во 2-й группе и 0% в 3-й группе пациентов, χ^2 Пирсона = 23,49, $p_{1-3}=0,00001$). Частота назначения антибактериальных препаратов в разных группах пациентов с распространенным перитонитом представлена на рисунке 2.

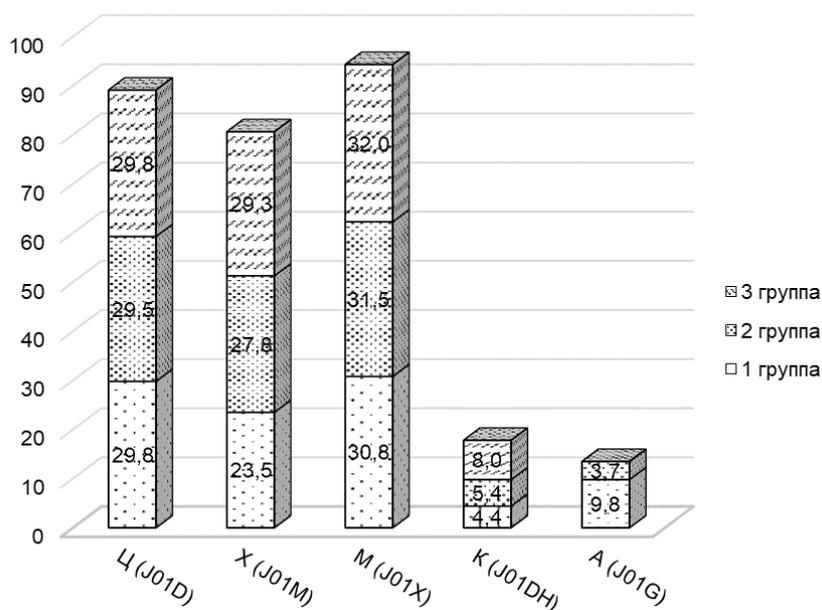


Рисунок 2 – Частотный анализ применения антибактериальных препаратов в разных группах пациентов с распространенным перитонитом: Ц (J01D) – бета-лактамы антибиотико-цефалоспорины; X (J01M) – антибактериальные препараты – производные хинолона; M (J01X) – другие антибактериальные препараты-метронидазол; К (J01DH) – бета-лактамы антибиотико-карбапенемы; А (J01G) – аминогликозидные антибиотики.

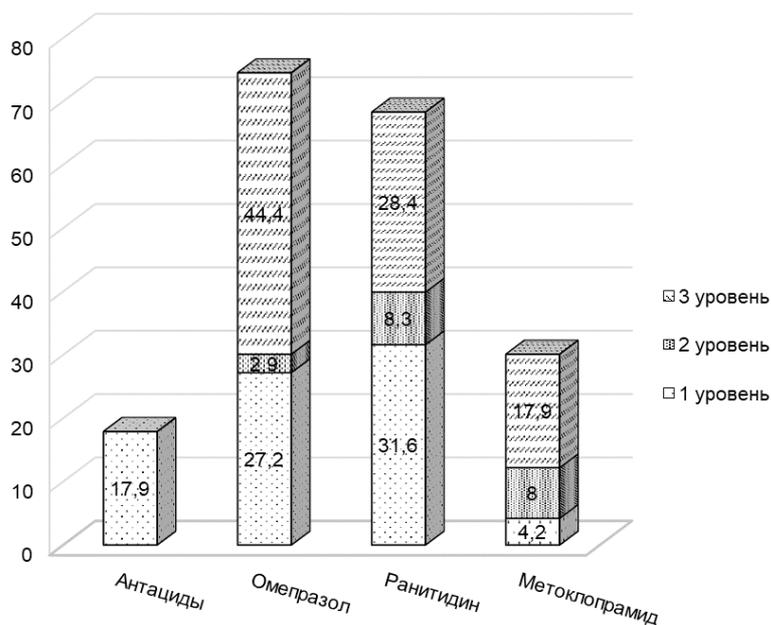


Рисунок 3 – Частота использования лекарственных средств, влияющих на пищеварительный тракт и обмен веществ (А), у пациентов с распространенным перитонитом в зависимости от уровня повреждения ЖКТ.

ЛС, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ (А), назначались у пациентов с распространенным перитонитом 516 раз, в общей структуре назначений ЛС их доля составила 13,04% (95% ДИ 11,96-14,12%). При этом наиболее часто назначались препараты, применяемые при состояниях, связанных с нарушениями кислотности (А02) – 417 назначений, доля в структуре назначений составила 10,54% (95% ДИ 9,56-11,52%) и препараты для лечения функциональных нарушений со стороны ЖКТ (А03) – 99, доля в структуре назначений составила 2,5% (95% ДИ 2,0-3,0%). Среди терапевтических / фармакологических подгрупп наибольший удельный вес в общей структуре назначений ЛС составляли противоязвенные средства (А02В) и стимуляторы моторики ЖКТ (А03F). Среди ЛС подгруппы противоязвенных средств и препаратов, применяемых при гастро-эзофагальном рефлюксе (А02В), ранитидин (пероральная, парентеральная форма) назначался у 216 пациентов (67,6%), омепразол (пероральная форма) – у 134 пациентов (42%), антациды (А02А) назначали у 67 пациентов (21%). При более детальном рассмотрении

частота назначения ЛС, влияющих на пищеварительный тракт и обмен веществ (А), зависела от уровня нарушения целостности ЖКТ (рис. 3).

Антациды (гидроокись алюминия+магния) назначались 17,9% пациентов только при 1-ом уровне нарушения целостности ЖКТ, доля в структуре назначений – 1,4%. Противоязвенные средства (ранитидин и омепразол) при 1-м уровне нарушения целостности ЖКТ назначались у 31,6% и 27,2% пациентов соответственно, при 2-м уровне нарушения целостности ЖКТ их использовали у 8,3% и 2,9% пациентов соответственно, при 3-м уровне – у 28,4% и 44,4% пациентов соответственно. Доля в структуре назначений ранитидина (парентеральная форма) составляла – 5,5%, омепразола (пероральная форма) – 3,6%. Отмечалось увеличение использования стимуляторов моторики ЖКТ (метоклопрамида) при нарушении целостности тонкой и толстой кишки. При 1-м уровне нарушения целостности ЖКТ метоклопрамид назначался у 4,2% пациентов, при 2-м уровне – у 8,0%, при 3-м уровне – у 17,9% пациентов.

Сравнительная характеристика структуры и частоты назначений лекарственных средств

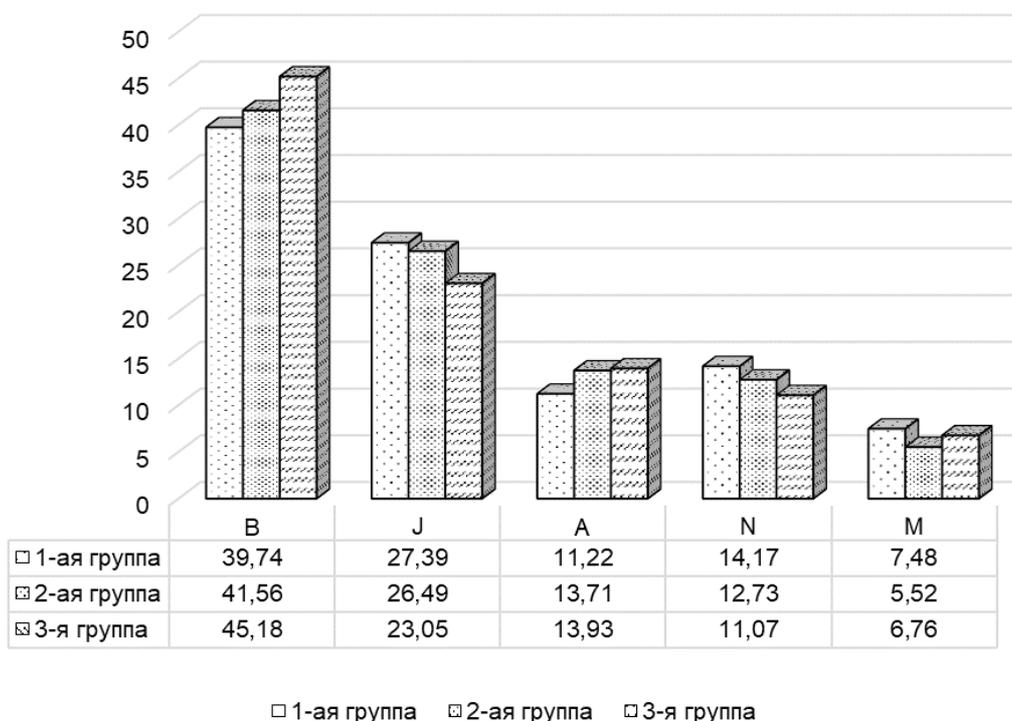


Рисунок 4 – Сравнительная характеристика структуры и частоты назначений лекарственных средств у пациентов с распространенным перитонитом разных групп: А – средства, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ; В – средства, влияющие на кроветворение и кровь; Ж – противомикробные препараты для системного применения; Н – средства, влияющие на нервную систему; М – средства, влияющие на костно-мышечную систему.

у пациентов с распространенным перитонитом разных групп представлена на рисунке 4.

Как видно на рисунке 4, у пациентов 3-й группы отмечается увеличение количества назначений средств, влияющих на кроветворение и кровь (В) с 39,74% всех назначений в 1-ой группе до 41,56% (2-я группа) и до 45,18% (χ^2 Пирсона = 6,42, $p_{1-3}=0,0113$), что связано с патогенетическим обоснованием необходимости коррекции метаболических нарушений, водно-электролитного баланса и объема циркулирующей крови в послеоперационном периоде.

Назначение пациентам 3-ей группы разработанных схем эмпирической антибактериальной терапии сопровождалось снижением необходимости коррекции антибактериальной терапии и, следовательно, уменьшением частоты назначения противомикробных препаратов для системного применения с 27,39% в 1-ой группе и 26,49% во 2-ой группе до 23,05% (χ^2 Пирсона = 3,98, $p=0,0462$, χ^2 Пирсона = 5,24, $p=0,0220$ соответственно).

Также отмечалось уменьшение частоты назначения средств, влияющих на нервную систему (N) – анальгетиков (промедол, метамизол натрия), частота назначения которых составляла 14,17%, 12,73%, 11,07% соответственно (χ^2 Пирсона = 4,59, $p_{1-3}=0,0322$).

Все ЛС, применявшиеся у пациентов с распространенным перитонитом, были распределены по степени жизненной важности в отношении основного заболевания. Согласно формальному VEN-анализу, категорию «V» ЛС составляли 100% или 37 ЛС всей номенклатуры, на общую сумму 71 612,39 у.е. Наиболее финансово затратными во всех группах пациентов были противомикробные препараты для системного применения (J01), доля которых составила 51,96% в 1-й группе, 59,73% – во 2-й группе и 54,35% – в 3-й группе пациентов. Доля плазмозамещающих и перфузионных растворов (B05) и средств, влияющих на систему крови и гемопоэз (B01), составила 43,13% в 1-й группе, 36,69% – во 2-й группе и 41,47% – в 3-й группе пациентов.

Среди отдельных лекарственных средств, относящихся к группе противомикробных препаратов для системного применения, наиболее затратными в 1-ой группе пациентов были цефотаксим – 27,34% всех расходов на АБ препараты (2 433,60 у.е.), имипенем – 25,17% (2 240,16 у.е.), метронидазол (парентеральная форма) – 19,95% (1 776,06 у.е.) и ципрофлоксацин (парентераль-

ная форма) – 16,14% (1 436,16 у.е.).

Среди отдельных лекарственных средств, относящихся к группе противомикробных препаратов для системного применения, наиболее затратными во 2-ой группе пациентов были имипенем – 33,17% всех расходов на АБ препараты (7 194,36 у.е.), цефотаксим – 14,69% (3 185,52 у.е.), стизон – 14,27% (3 095,04 у.е.), ципрофлоксацин (парентеральная форма) – 11,53% (2 500,08 у.е.) и метронидазол (парентеральная форма) – 11,01% (2 388,78 у.е.).

Среди отдельных лекарственных средств, относящихся к группе противомикробных препаратов для системного применения, наиболее затратными в 3-ей группе пациентов были имипенем – 50,59% всех расходов на АБ препараты (4 997,28 у.е.), ципрофлоксацин (парентеральная форма) – 14,22% (1 404,48 у.е.), метронидазол (парентеральная форма) – 12,51% (1 235,79 у.е.).

Обсуждение

Согласно частотному анализу основу комплексного лечения пациентов с распространенным перитонитом составляли ЛС трех основных групп: «Кроветворение и кровь» (наиболее часто применяли средства подгруппы плазмозамещающих и перфузионных растворов); «Противомикробные средства для системного применения» (наиболее часто бета-лактамы антибиотики - цефалоспорины, производные хинолона и метронидазол), что не зависело от уровня нарушения целостности ЖКТ; «Пищеварительный тракт и обмен веществ», наиболее часто назначались средства, применяемые при состояниях, связанных с нарушениями кислотности при 1-м уровне нарушения целостности ЖКТ. Отмечалось увеличение использования стимуляторов моторики ЖКТ (метоклопрамида) при нарушении целостности тонкой и толстой кишки.

Несмотря на то, что доля в общей структуре назначений противомикробных препаратов для системного применения составляет 25,9%, данная группа лекарственных средств относилась к наиболее финансово затратным. Доля противомикробных препаратов для системного применения (J01) в денежном выражении составила 51,96% в 1-й группе, 59,73% – во 2-й группе и 54,35% – в 3-й группе пациентов. Использование предложенных нами эмпирических схем антибактериальной терапии в отношении наиболее часто выявляемых возбудителей распространен-

ного перитонита при разных уровнях нарушения целостности желудочно-кишечного тракта является фармакоэкономически предпочтительной стратегией: суммарная экономия средств с учетом уровня повреждения желудочно-кишечного тракта в комплексном лечении пациентов с распространенным перитонитом в расчете на 79 пациентов 3-й группы составила 44 153,77 у.е.

Заключение

1. В общей структуре назначений при лечении пациентов с распространенным перитонитом на всех уровнях повреждения ЖКТ наиболее часто используемыми являются ЛС трех групп: «Кроветворение и кровь» (В) – 41,93% всех назначений, «Противомикробные средства для системного применения» (J) – 25,9% всех назначений и «Пищеварительный тракт и обмен веществ» (А) – 13,04% всех назначений.

2. Противомикробные препараты для системного применения назначаются всем пациентам с распространенным перитонитом, их доля в общей структуре назначений ЛС составляет 25,9%. Среди отдельных противомикробных средств наиболее высокую частоту назначения имеют метронидазол (парентеральная форма) – 94,1%, ципрофлоксацин (парентеральная форма) – 77,7%, цефотаксим – 74,3%, цефтриаксон – 16,9%, амикацин – 15,4%, имипенем – 14,7%.

3. В результате применения разработанных эмпирических схем антибактериальной терапии отмечается увеличение частоты назначения карбапенемов в 1,8 раза, цефтриаксона – в 6,5 раз при параллельном снижении частоты назначения цефотаксима в 2,1 раза. Снизилась частота назначения амикацина (с 9,8% в 1-й группе до 3,7% во 2-й группе и 0% в 3-й группе пациентов).

4. Назначение пациентам 3-й группы разработанных схем эмпирической антибактериальной терапии сопровождается снижением необходимости коррекции антибактериальной терапии и, следовательно, уменьшением частоты назначения противомикробных препаратов для системного применения с 27,39% в 1-й группе и 26,49% во 2-й группе до 23,05% в 3-й группе пациентов (χ^2 Пирсона = 3,98, $p_{1,3}=0,0462$, χ^2 Пирсона = 5,24, $p_{2,3}=0,0220$ соответственно).

5. Согласно формальному VEN-анализу, категорию «V» составили 100% ЛС, используемых для лечения пациентов с распространенным перитонитом.

6. Наиболее финансово затратными являются противомикробные препараты для системного применения (J01), доля которых составила 51,96% в 1-й группе, 59,73% – во 2-й группе и 54,35% – в 3-й группе пациентов. Доля плазмозамещающих и перфузионных растворов (B05) и средств, влияющих на систему крови и гемопоэз (B01), составила 43,13% в 1-й группе, 36,69% – во 2-й группе и 41,47% – в 3-й группе пациентов.

Литература

1. Гостищев, В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 240 с.
2. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия : практ. рук. / под ред. В. С. Савельева, Б. П. Гельфанда. – М. : Литтерра, 2006. – 166 с.
3. Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections / A. W. Chow [et al.] // *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* – 2010 Spring. – Vol. 21, N 1. – P. 11-37.
4. Lopez, N. A. Comprehensive review of abdominal infections / N. Lopez, L. Kobayashi, R. Coimbra // *World J. Emerg. Surg.* – 2011 Feb. – Vol. 6. – P. 7.
5. Mulari, K. Severe secondary peritonitis following gastrointestinal tract perforation / K. Mulari, A. Leppaniemi // *Scan. J. Surg.* – 2004. – Vol. 93, N 3. – P. 204–208.
6. Рыбачков, В. В. Перитонит / В. В. Рыбачков, К. В. Костюченко, С. В. Маевский. – Ярославль : ЯрМедиаГруп, 2010. – 304 с.
7. Sepsis in general surgery: a deadly complication / L. J. Moore [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2009 Dec. – Vol. 198, N 6. – P. 868–874.
8. Клинико-фармакологический анализ стоимости лечения распространенного гнойного перитонита / Р. З. Макушкин [и др.] // *Мед. вестн. Север. Кавказа.* – 2011. – № 4. – С. 53–55.
9. Cost of care for inpatients with community-acquired intra-abdominal infections / P. Cattani [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2002 Nov. – Vol. 21, N 11. – P. 787–793.
10. 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. Emerg. Surg.* – 2014 Jun. – Vol. 9. – P. 39.
11. Costs attributable to healthcare-acquired infection in hospitalized adults and a comparison of economic methods / R. R. Roberts [et al.] // *Med. Care.* – 2010 Nov. – Vol. 48, N 11. – P. 1026–1035.
12. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – Смоленск : МАКМАХ, 2007. – 464 с.
13. Economic consequences of failure of initial antibiotic therapy in hospitalized adults with complicated intra-abdominal infections / J. Edelsberg [et al.] // *Surg. Infect. (Larchmt).* – 2008 Jun. – Vol. 9, N 3. – P. 335–347.
14. Treatment cost of secondary peritonitis in Germany: a comparative study of medical cost incurred for tigecycline therapy and standard regimens / J. Kresimon [et al.] // *Crit.*

Care. – 2010. – Vol. 14, suppl. 1. – P. 54.

15. Справочник лекарственных средств Фармулярного ко-

митета. 2008 год / под ред. П. А. Воробьева. – 4-е изд., доп. – М. : Ньюдиамед, 2008. – 721 с.

Поступила 01.11.2017 г.

Принята в печать 04.12.2017 г.

References

- Gostishchev VK, Sazhin VP, Avdovenko AL. Peritonitis. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2002. 240 p. (In Russ.)
- Savel'yev VS, Gelfand BR, red. Abdominal surgical infection: clinic, diagnostics, antimicrobial therapy: prakt ruk. Moscow, RF: Litterra; 2006. 166 p. (In Russ.)
- Chow AW, Evans GA, Nathens AB, Ball CG, Hansen G, Harding GK, et al. Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2010 Spring;21(1):11-37.
- Lopez NA, Kobayashi L, Coimbra R. Comprehensive review of abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2011 Feb;6:7. doi: 10.1186/1749-7922-6-7.
- Mulari K, Leppaniemi A. Severe secondary peritonitis following gastro-intestinal tract perforation. *Scand J Surg.* 2004;93(3):204-8. doi: 10.1177/145749690409300306
- Rybachkov VV, Kostyuchenko KV, Maevskiy SV. Peritonitis. Yaroslavl, RF: IarMediaGrup; 2010. 304 p.
- Moore LJ, Moore FA, Jones SL, Xu J, Bass BL. Sepsis in general surgery: a deadly complication. *Am J Surg.* 2009 Dec;198(6):868-74. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.05.025
- Makushkin RZ, Murav'yev KA, Khatsiev BB, Mysnik VI, Petizhev EB. Clinical-pharmacological analysis of the cost of treatment of generalized purulent peritonitis. *Med Vestn Sever Kavkaza.* 2011;(4):53-5. (In Russ.)
- Cattan P, Yin D, Sarfati E, Lyu R, de Zelicourt M, Fagnani F. Cost of care for inpatients with community-acquired intra-abdominal infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002 Nov;21(11):787-93. doi: 10.1007/s10096-002-0834-x
- Dalfino L, Bruno F, Colizza S, Concia E, Novelli A, Rebecchi F, et al. Cost of care and antibiotic prescribing attitudes for community-acquired complicated intra-abdominal infections in Italy: a retrospective study. *World J Emerg Surg.* 2014 Jun;9:39. doi: 10.1186/1749-7922-9-39
- Roberts RR, Scott RD, Hota B, Kampe LM, Abbasi F, Schabowski S, et al. Costs attributable to healthcare-acquired infection in hospitalized adults and a comparison of economic methods. *Med Care.* 2010 Nov;48(11):1026-35. doi: 10.1097/MLR.0b013e3181ef60a2
- Strachunskiy LS, Belousov YuB, Kozlov SN. Practical guidance on an anti-infectious chemotherapy. Smolensk, RF: MAKMAKh; 2007. 464 p. (In Russ.)
- Edelsberg J, Berger A, Schell S, Mallick R, Kuznik A, Oster G. Economic consequences of failure of initial antibiotic therapy in hospitalized adults with complicated intra-abdominal infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2008 Jun;9(3):335-47. doi: 10.1089/sur.2006.100
- Theidel U, Runge C, Rychlik R, Krueger W. Treatment cost of secondary peritonitis in Germany: a comparative study of medical cost incurred for tigeicycline therapy and standard regimens. *Crit Care.* 2010;14(Suppl 1):54. doi: 10.1186/cc8286
- Vorob'yev PA, red. Handbook of drugs the Formulary Committee. 2008. 4-e izd dop. Moscow, RF: N'iudiamed; 2008. 721 p. (In Russ.)

Submitted 01.11.2017

Accepted 04.12.2017

Сведения об авторах:

Гостищев В.К. – д.м.н., академик РАН, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова;

Купченко А.М. – старший преподаватель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Косинец В.А. – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Gostishchev V.K. – Doctor of Medical Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences, professor, head of the Chair of General Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University;

Kupchenko A.M. – senior lecturer of the Chair of Operative Surgery & Topographic Anatomy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Kosinets V.A. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Hospital Surgery with the courses of Urology & Pediatric Surgery, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии. E-mail: anna.annushka75@mail.ru – Купченко Анна Михайловна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210023, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Operative Surgery & Topographic Anatomy. E-mail: anna.annushka75@mail.ru – Anna M. Kupchenko.