

УДК 615.03:615.014.2

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ УРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Д.В. Писаненко, Т.М. Конышкина, О.В. Руина, А.Б. Строганов,
А.С. Токарева, А.М. Горохов, О.В. Жукова, Т.О. Чуева,
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Руина Ольга Владимировна – e-mail: olga-ru1@yandex.ru

Проведен ретроспективный анализ 494 историй болезни пациентов урологического профиля. Фармакоэкономическая целесообразность периоперационной антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии оценивалась методом «затраты – эффективность». Выявлено, что наиболее оптимальным для проведения периоперационной антибиотикопрофилактики являются фосфомицин натрия и хинолоны второго поколения (ципрофлоксацин, офлоксацин). Для стартовой эмпирической терапии оправданным является применение фосфомицина натрия. Амикацин и амоксициллина/клавуланат нецелесообразно применять в качестве стартовой терапии у пациентов с этиологически значимыми полирезистентными штаммами.

Ключевые слова: урологический пациент, экономическая оценка, антибиотикопрофилактика.

A retrospective analysis was carried out on 494 case histories of urological profile patients. The pharmacoeconomic expediency of perioperative antibiotic prophylaxis and antibiotic therapy was analyzed by cost-effectiveness method. It was found that fosfomycin sodium and second-generation fluoroquinolones (ciprofloxacin, ofloxacin) are the most optimal for antibiotic prophylaxis. The use of fosfomycin sodium is warranted for initial empiric therapy. The use of amikacin and amoxicillin/clavulanate as initial therapy is inappropriate in patients with etiologically significant multidrug-resistant strains.

Key words: urological patient, economic assessment, antibiotic prophylaxis.

Введение

Фармакоэкономика является новой самостоятельной наукой, изучающей соотношение между затратами и эффективностью, безопасностью и качеством жизни пациентов при альтернативных схемах лечения (или профилактики) заболеваний лекарственными препаратами различных групп. Наиболее принципиальным в определении фармакоэкономической эффективности профилактики и лечения является взаимосвязанная и комплексная оценка соотношения между затратами на лечение и полученными результатами. С точки зрения практического врача это означает, что фармакоэкономика – это не поиск наиболее дешёвых лекарственных средств и оправдание их использования, а расчёт затрат, необходимых для достижения желаемой эффективности, и соотношение этих затрат с реальными возможностями [1, 2, 3].

Среди общей заболеваемости населения Российской Федерации урологическая патология составляет 10–12%. При этом урологические заболевания являются одними из ведущих причин снижения качества жизни, инвалидизации

и смертности, в связи с чем создают целый ряд проблем социально-экономического характера [4, 5, 6].

В среднем, на лекарственные препараты расходуется до 15–20% бюджета лечебных учреждений, при этом на долю антимикробных препаратов приходится до 40–50% затрат. Развитие раневой инфекции способствует удлинению сроков пребывания больного в стационаре в среднем на 7 дней, что приводит к увеличению стоимости лечения на 10–20%.

Оптимальным путем ограничения затрат на антибактериальные препараты является применение антибиотикопрофилактики [7, 8].

Введение антибиотиков с профилактической целью в периоперационном периоде позволяет: снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений; снизить расходы на лечение, в том числе за счет отмены длительных курсов «антибиотикопрофилактики» в послеоперационном периоде; снизить частоту нозокомиальной инфекции и сократить срок пребывания пациентов в стационаре.

Целью исследования являлось проведение фармакоэкономического анализа схем антибиотикопрофилактики при оперативном лечении пациентов урологического профиля.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализировано 494 истории болезни пациентов, находившихся на лечении в урологических отделениях стационаров Нижнего Новгорода в 2011 году. Среди них 430 мужчин (87%) и 64 женщины (13%). Достоверных различий во времени госпитализации от пола и возраста больного выявлено не было ($p < 0,05$).

Среди выбранных для исследования больных было 338 человек, получивших периоперационную антибиотикопрофилактику, и 156 пациентов, которым проводили антибиотикотерапию. Исходя из схем выбранной терапии (профилактики), пациенты были разделены на группы (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1.

Группы урологических пациентов в зависимости от принципов применения антибактериальных препаратов

Группы больных	Абсолютное кол-во больных	Относительное кол-во больных
1. Периоперационная профилактика		
Амикацин	254	74,7
Пефлоксацин (Абактал)	17	5
Амоксициллин/клавуланат (амоксиклав)	32	9,4
Амоксициллин/клавуланат (аугментин)	6	1,8
Офлоксацин (офлоксин)	5	1,5
Цефоперазон/сульбактам (Сульперазон)	9	2,6
Фосфомицин (Урофосфабол)	11	3,2
Цефотаксим (Цефабол)	2	0,6
Ципрофлоксацин (Ципринол)	2	0,6
Нетилицин (Нетромицин)	2	0,6
2. Стартовые антибактериальные препараты, применявшиеся при эмпирической монотерапии		
Фторхинолоны	47	49,5
Аминогликозиды	23	24,2
Защищенные пенициллины	9	9,5
Фосфомицин натрия	5	5,3
Карбепенемы	5	5,3
Цефалоспорины	3	3,2
Нитрофурантоин	3	3,2
3. Стартовые препараты, применявшиеся при продлении антибиотикопрофилактики		
Фторхинолоны	19	34,5
Аминогликозиды	19	34,5
Фосфомицин натрия	10	18,2
Защищенные пенициллины	7	12,7
4. Стартовые препараты при эмпирической комбинированной антибактериальной терапии		
Фторхинолоны	43	37,4
Аминогликозиды	43	37,4
Фосфомицин	18	15,7
Защищенные пенициллины	11	9,6

Для оценки затратной эффективности изучаемых антибиотиков использовали методы «затраты – эффективность». Эффективность считалась положительной, если не было необходимости в дальнейшем назначении парентеральной антибиотикотерапии.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакетов программ Microsoft Excel. Корреляционные

связи между признаками проводились при помощи критерия χ^2 , при недостаточном количестве членов выборки в 1-й группе (менее 5) использовался R-критерий Пирсона, при параметрическом распределении использовался t-критерий Стьюдента, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

У 80% пациентов проводилось микробиологическое исследование мочи. В 47% случаев имел место отрицательный результат. Лидирующими, этиологически значимыми патогенами являлись *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus sp.*, которые в 80% случаев являлись продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра, что предполагало неэффективность цефалоспоринов, а также *P. aeruginosa*.

При изучении эффективности схем профилактики и лечения пациенты были разделены на 3 группы:

1. Урологические пациенты, которым с профилактической целью назначали антибиотик без последующей терапии:

1.1. пациенты, которым антибиотик вводился в разовой дозе внутривенно за 30–40 минут до операции;

1.2. пациенты, периоперационная профилактика у которых была по каким-либо причинам продлена.

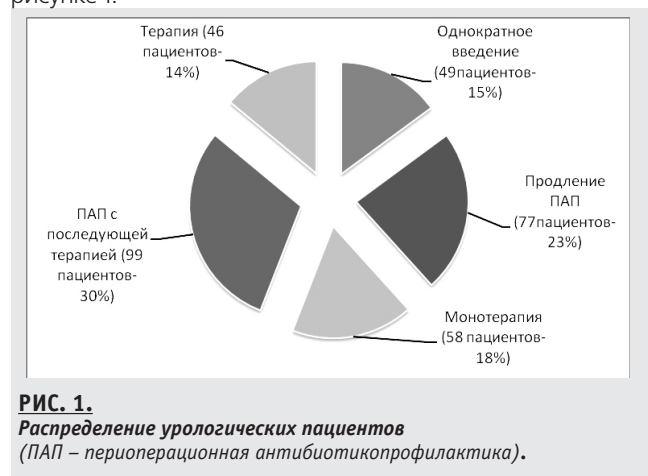
2. Пациенты с повторным курсом антибиотикотерапии.

3. Пациенты, получавшие стартовую антибиотикотерапию:

3.1. пациенты, получавшие монотерапию антибиотиком;

3.2. пациенты, получавшие комбинированную антибактериальную терапию.

Соотношение пациентов данных групп показано на рисунке 1.



При этом было выявлено три случая тяжелой инфекции, вызванной полирезистентными штаммами микроорганизмов. Средняя длительность госпитализации таких пациентов составила 24 дня, средние расходы на лечение – 54 000 руб.

Для оценки затратной эффективности антибиотиков применяли методы экономического анализа. Ретроспективное фармакоэкономическое исследование проводили с позиции экономических интересов лечебно-профилактического учреждения методом «затраты – эффективность». В качестве альтернативы для сравнения были выбраны антибиотики, используемые для ПАП и чаще всего применяемые в терапии послеоперационных инфекционных осложнений.

При расчете прямых медицинских затрат были учтены следующие расходы, связанные с оказанием медицинской помощи: стоимость основной антибактериальной терапии; стоимость дополнительной лекарственной терапии

(анальгетики, НПВС, низкомолекулярные гепарины) и стоимость пребывания пациента в стационаре.

При определении прямых затрат на лекарственные средства учитывали среднюю стоимость одной дозы лекарственного препарата (по средним отпускным ценам НОФ за 2011 год). Стоимость пребывания пациентов в стационаре в сутки была взята из тарифов ФОМС по Нижнему Новгороду за 2011 г. (в среднем 1100 рублей в урологическом отделении).

Анализ не прямых медицинских и прямых немедицинских затрат (оплата больничных листов, стоимость производственных потерь, транспортирование пациента в ЛПУ, больничный лист и др.) не проводился.

Клиническую эффективность изучаемых антибиотиков оценивали в ретроспективных сравнительных исследованиях. В качестве показателя клинической неэффективности было выбрано количество замен препаратов с одной инъекционной формы на другие. За ступенчатую терапию были приняты замены препаратов на следующие пероральные формы антибиотика того же ряда или сходного по химической структуре и спектру действия. За неадекватную терапию принята терапия, при которой последовательно использовали более трёх инъекционных антибиотиков.

Для схем ПАП рассчитывали коэффициент «затраты – эффективность» (CER). Расчет для каждой альтернативной схемы лечения проводили отдельно, с последующим сравнением полученных результатов. При различных затратах и эффективности сравниваемых вмешательств экономически более эффективным (доминантным) считали тот препарат, коэффициент «затраты – эффективность» которого меньше, а в случае равной эффективности наименьший коэффициент «минимизации затрат».

В результате анализа выявлено, что в урологических отделениях ФБУЗ ПОМЦ для ПАП наиболее часто использовались: амикацин (75%) (вводился после операции), пефлоксацин (5%), амоксициллин/клавуланат (9%), фосфомицин натрия (3%). Для антибиотикотерапии наиболее часто применялись: амикацин, пефлоксацин, амоксициллин/клавуланат, моксифлоксацин, левофлоксацин, метронидазол, норфлоксацин, офлоксацин в различных комбинациях.

В таблице 2 представлены наиболее эффективные для периоперационной антибиотикопрофилактики препараты.

ТАБЛИЦА 2.
Сравнение расходов и эффективности наиболее эффективных препаратов

Препарат	Средний койко-день	Средние расходы на профилактику (руб.)	CER (Ед)
Пефлоксацин	6	13 086	78 516
Фосфомицин натрия	3	13 163	39 489
Амикацин	4	9313	37 252
Амоксициллин/клавуланат	4	11 001	44 004
Офлоксацин	4	11 727	46 908

Наиболее фармакоэкономически выгодным является применение амикацина, однако его широкое использование для периоперационной антибиотикопрофилактики у урологических больных ограничено нефротоксичностью и невозможностью применения во время вводного наркоза (опасность нервно-мышечного блока). Применение препарата после оперативного вмешательства снижает клиническую эффективность антибиотикопрофилактики. Поэтому пред-

почтительным является применение фосфомицина натрия и офлоксацина.

Экономические потери от продления периоперационной профилактики за исследованный период – 9 месяцев – составляют 38 124 рубля.

Наиболее рационально с экономических позиций применение фосфомицина натрия. В случае, если бы для лечения во всех случаях использовали бы фосфомицин натрия, экономия за указанный период составила бы 1 140 000 рублей.

При проведении стартовой комбинированной антибактериальной комплексной терапии наиболее часто использовались фторхинолоны и аминогликозиды; в ряде случаев имели место комбинации защищенных пенициллинов и фторхинолонов. Наиболее эффективными оказались антибиотики фторхинолонового ряда, наименее эффективными – аминогликозиды, которые были заменены на другие препараты в 100% случаев. Значительную эффективность показал фосфомицин натрия. Защищенные пенициллины требовали замены в 71% случаев. Если бы во всех случаях в качестве стартового препарата для профилактики и дальнейшей антибиотикотерапии применялся ципрофлоксацин (ципринол), теоретическая экономия составила бы 397 416 рублей в год.

Сравнительный фармакоэкономический анализ стартовой терапии представлен в таблице 3.

ТАБЛИЦА 3.
Сравнение экономической эффективности фторхинолонов как стартовых препаратов в терапии после профилактики

	Среднее кол-во койко-дней	Средние расходы (руб.)	CER (Ед)
Ципрофлоксацин	3,8	7456	27 960
Пефлоксацин	5,6	12 785	71 792
Норфлоксацин	8,6	12 175	104 167
Левофлоксацин	17,3	25 573	443 273
Моксифлоксацин	15	37 729	565 935

Соотношение замен препаратов представлено на рисунке 2.

Как видно из рис. 2, при использовании в качестве стартовой эмпирической антибиотикотерапии препаратов фосфомицина натрия (урофосфабол) и амикацин, экономия составила бы 1 148 280 руб. и 672 720 руб., соответственно.

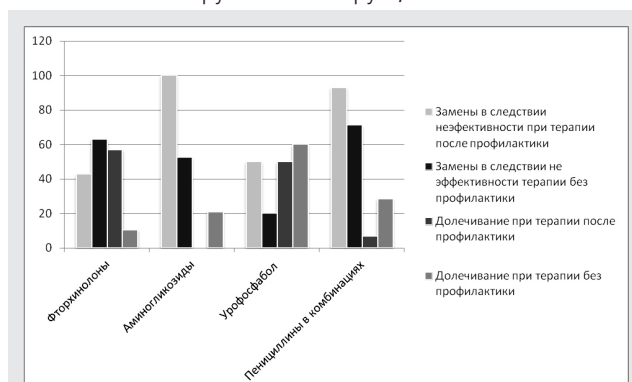


РИС. 2.
Соотношение замен препаратов.

Кроме того, при анализе были выявлены единичные случаи инфекции, вызванной полирезистентными штаммами. Средние расходы на антибактериальную терапию у таких

пациентов составили 53 000 руб., длительность госпитализации составила 25 койко-дней. Трудность терапии данных пациентов заключается в неизбежных временных потерях при ожидании результата микробиологического исследования, а также изменчивости возбудителей в ходе антибиотикотерапии, сложности предсказания заведомо эффективных схем эмпирической антибактериальной терапии.

Выводы

Исходя из результатов фармакоэкономического анализа, наиболее рациональным препаратом для проведения периоперационной профилактики является амикацин, при условии, если бы профилактику проводили однократным его введением, экономия урологических отделений составила бы 7300 руб. в месяц, а в год – более 88 000 руб. Однако, его применение ограничено из-за высокой токсичности. Для периоперационной антибиотикопрофилактики с последующей терапией оптимальным препаратом является ципрофлоксацин – если бы он применялся в качестве стартового препарата, теоретическая экономия составила бы 397 416 руб. в год. При отсутствии периоперационной профилактики рационально начинать терапию фосфомицином натрия – если бы он применялся в качестве стартового препарата, теоретическая экономия урологических отделений могла бы составить 1 148 280 руб. в год. Амикацин не рекомендуется использовать в терапии проблемных инфекций в связи с неэффективностью в большинстве случаев. Применение фосфомицина натрия для антибиотикотерапии наиболее рационально в связи с отсутствием устойчивости к нему проблемной микрофлоры. Своевременное проведение микробиологических исследований при неэффективности стартовой антибакте-

риальной терапии позволило бы сократить расходы на лечение больных, инфекционные осложнения у которых вызваны полирезистентными штаммами, в среднем на 18 000 рублей и уменьшить длительность госпитализации таких пациентов на 12 дней.



ЛИТЕРАТУРА

1. Кобельт Г. Основы экономической оценки. В кн. Фармакоэкономика в России. Первый опыт. М.: Ронк-Пуленк Рорер, 1998. С. 3-5.
2. Лопаткин Н.А. Урология национальное руководство /под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1024 с.
3. Антибактериальная терапия неосложненного острого цистита и пиелонефрита у взрослых. Методическое пособие для врачей-терапевтов, урологов, акушеров-гинекологов, клинических фармакологов /под ред. акад. РАМН д. м. н. профессора Н.А. Лопаткина. М.: НИИ урологии Росмедтехнологий, 2010. 25 с.
4. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б. и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). М.: «НьюДиамед», 2000. 43 с.
5. Аполихин О.И., А.В. Сивков, Д.А. Бешлиев и др. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002–2009 годах по данным официальной статистики. Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 1. С. 2-8.
6. Заболеваемость населения России в 2009 году. Статистические материалы. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Департамент развития медицинской помощи и курортного дела, ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Росздрава. М. 2010. Ч. III. С. 54-60.
7. Classen D.C., Evans R.S., Pestotnik S.L. et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. N. Engl. J. Med. 1992. № 326. P. 281-286.
8. Лопатин К.В., Котельникова И.Г. Методики фармакоэкономических исследований. Фармация. 2000. № 5. С. 34.