

УДК 616.346.2-002-085.035.4:658

*Е.В. Елисеева, Ю.И. Гайнуллина, М.В. Матвейчук,
Р.Г. Гайнуллин*

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: антибиотикопрофилактика, острый аппендицит, клиничко-экономический анализ.

Одной из глобальных проблем большинства стран, независимо от пути их развития, является постоянный рост расходов на медицинское обслуживание населения. Для рационального использования бюджетных средств государственная политика в области здравоохранения должна включать абсолютно четкие стратегические установки, так как фактор вседозволенности в медицине оборачивается крайне тяжелыми последствиями [9].

Раневые инфекции, возникающие после оперативного вмешательства в неотложной абдоминальной хирургии, увеличивают длительность госпитализации и стоимость лечения [10]. Важную роль в решении данной проблемы играет рациональная антибиотикопрофилактика, целесообразность которой при остром аппендиците не вызывает сомнений [11]. Поэтому понятен интерес, который проявляют исследователи к проблемам клиничко-экономического анализа в данной области. Основными методами клиничко-экономического анализа являются «минимизации затрат», «стоимость—эффективность», «затраты—выгода», «затраты—полезность». Кроме того, существуют дополнительные методы, такие как «стоимость болезни» и «фармакоэкономическое моделирование». Как правило, основой для анализа являются двойные плацебо-контролируемые исследования, выполненные по всем канонам доказательной медицины.

Однако в реальной хирургической практике «идеальные» пациенты встречаются нечасто. Возникновение инфекции в области хирургического вмешательства или ее отсутствие не всегда детерминировано применением антибактериального препарата в периоперационном периоде, так как на вероятность раневой инфекции влияет множество других факторов (возраст, сопутствующая патология, продолжительность операции, технические трудности при проведении операции и интраоперационная травма и т.д.). Поэтому подбор сопоставимых групп для проведения такого исследования и последующее практическое использование его результатов могут вызывать определенные затруднения [1, 2, 7, 12, 13, 14].

Кроме того, при проведении клиничко-экономического исследования антибиотикопрофилактики необходимо учитывать не только стоимость и эф-

фективность антибактериальных препаратов, но и возможность селекции резистентных штаммов микроорганизмов. Поэтому при выполнении данного вида анализа необходимо придерживаться принципа «минимальной достаточности».

Вопросы о той границе, за которой отказ от применения антимикробных препаратов будет ухудшать результаты лечения, достаточно сложны, так как развитие тяжелых осложнений, а тем более неблагоприятные исходы при остром аппендиците расцениваются профессиональной общественностью как чрезвычайное событие [8].

Совокупность данных обстоятельств требует системного подхода к проведению клиничко-экономического анализа при остром неосложненном аппендиците, что и послужило мотивом нашего исследования. Для разработки прогностической модели вероятности возникновения раневой инфекции проведен ретроспективный анализ 382 историй болезни, талонов амбулаторного пациента и листов временной нетрудоспособности. Анализировались данные больных старше 14 лет с острым флегмонозным и катаральным аппендицитом, находившихся на лечении по поводу острого аппендицита в 15 лечебно-профилактических учреждениях Приморского края.

Индивидуальная регистрационная карта включала: возраст, пол пациента, продолжительность проведения операции и время ее выполнения (день или ночь), документированные технические трудности вмешательства, объем кровопотери, осложнения во время операции, вид обезболивания, сопутствующие заболевания, расположение червеобразного отростка. Эффективность антибиотикопрофилактики оценивали по «твердым конечным точкам» (выздоровление или возникновение инфекции) по стандартным критериям NNIS [2]. Статистическая обработка данных проведена с помощью компьютерных программ Excel 2003 и SPSS 12.

Для корректной оценки «вмешивающихся факторов» был выбран оригинальный методологический подход. Он заключался в выборе логистической регрессии для анализа количественных и качественных факторов риска возникновения инфекций в области хирургического вмешательства. Результатом построения математической модели явился расчет коэффициентов уравнения и отношения шансов. Анализировался критерий χ^2 для модели в целом. Значимость того или иного прогностического фактора определяли, используя значение p статистики χ^2 по Wald и отношение шансов вероятности возникновения инфекции (OR). Оценивался процент корректности прогноза.

Наиболее точным оказался прогноз при флегмонозном аппендиците (без документированного выпота). В логистической модели прогноз был точным в 91,4%, возникновение инфекции не было предсказано в 2,5% случаев. Наиболее весомыми факторами здесь оказались сопутствующая патология, расположение отростка и антибиотикопрофилактика. За

пределами статистической значимости остались продолжительность выполняемой операции и время ее проведения, вид обезболивания, пол (табл.).

Для проведения логистической регрессии все антибактериальные препараты были закодированы. При отсутствии антибиотикопрофилактики присваивался код «1», антибиотикопрофилактика ампициллином — «2», цефазолином — «3», цефазолином и метронидазолом — «4», цефазолином, метронидазолом и гентамицином — «5», цефотаксимом (1 г) — «6», цефотаксимом (2 г) — «7», амоксициллин/клавуланатом — «8». Кодировка положения отростка: типичное — «1», не указано — «2», ретроцекальное — «3», подпеченочное — «4», в малом тазу — «5», ретроперитонеальное — «6». Возраст указывался в годах, продолжительность операции — в минутах. Как сопутствующая патология учитывалось количество сопутствующих диагнозов ко дню выписки.

Антибиотикопрофилактика при катаральном аппендиците снижала риск развития инфекции в области хирургического вмешательства. Прогноз был точным в 89,4%, риск возникновения инфекции не был предсказан в 4,4% случаев. Получили уравнение регрессии:

$$OR \sim \frac{-6,21 - 1,03a + 0,13v + 0,94p + 1,72ч + 0,06п - 1,88в}{1 + \exp(-6,21 - 1,03a + 0,13v + 0,94m + 1,72ч + 0,06п - 1,88в)}$$

где а — код антибиотикопрофилактики, в — код вида обезболивания (местное — «1», общее без релаксантов — «2», общее с релаксантами и местное — «3», спинно-мозговая анестезия — «4», общее обезболивание с релаксантами — «5»), м — код места расположения отростка, ч — число сопутствующих заболеваний, п — продолжительность операции в минутах, exp — экспоненциальная функция.

Переменные «время проведения операции» и «пол» не были включены программой в модель, поскольку их влияние оказалось недостоверным. Возраст не оказал весомого влияния на вероятность возникновения инфекции (OR=1,13). Также не отмечено значительного вклада продолжительности операции (OR=1,06).

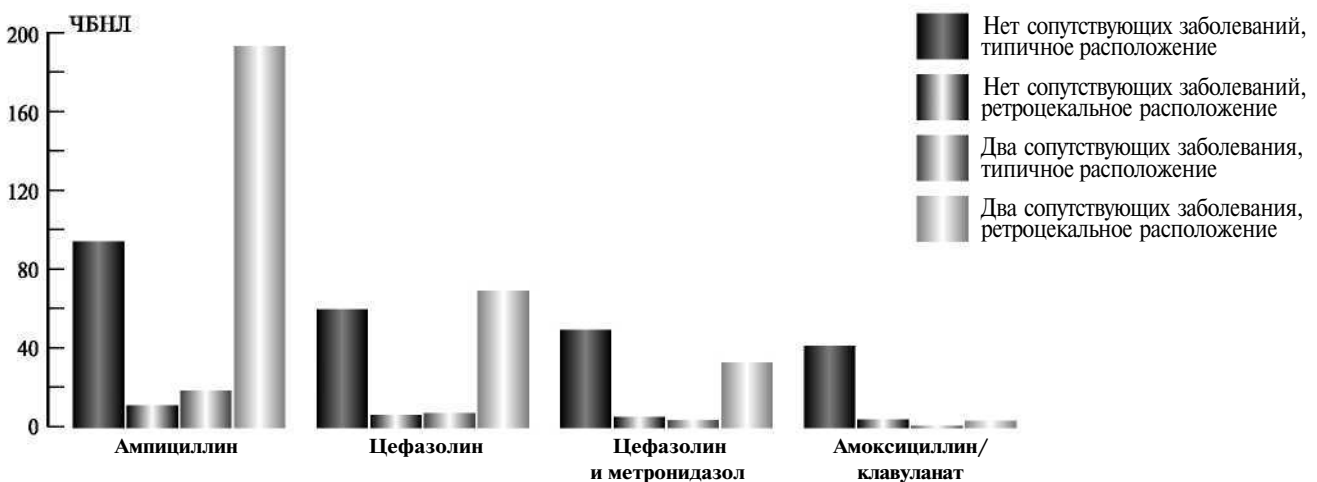


Рис. 1. Число больных, которых необходимо лечить для предотвращения одной инфекции в области хирургического вмешательства при катаральном аппендиците.

Таблица
Переменные в уравнении логистической регрессии,
флегмонозный аппендицит

Предикторы возникновения инфекции	B	χ^2	P	OR
Антибиотико-профилактика	-0,58	12,39	<0,0001	0,56
Сопутствующая патология	3,09	12,23	<0,0001	21,93
Расположение отростка	1,25	24,10	<0,0001	3,50
Возраст	0,06	8,33	0,004	1,06
Продолжительность операции	0,05	10,54	0,001	1,05
Константа	-7,62	26,56	<0,0001	-

Примечание. В — натуральный логарифм отношения шансов (OR) для каждого из признаков.

Критерием, позволяющим решить вопрос о целесообразности антибиотикопрофилактики, является показатель «число больных, которых необходимо лечить» (ЧБНЛ). Для расчета данного показателя за основу взяли полученное уравнение регрессии. Показатель определялся по формуле: ЧБНЛ=1/(OR—OR₁), где OR — это отношение шансов без применения антимикробного препарата, а OR₁ — отношение шансов при применении того или иного антибиотика или снижение относительного риска [13].

Учитывая большое число предикторов в уравнении логистической регрессии при катаральном аппендиците, наименее значимые из них (продолжительность операции и возраст) учитывали как средние. В моделировании мы предполагали идеальную ситуацию — выполнение оперативного вмешательства под общим обезболиванием (рис. 1). Для расчета ЧБНЛ при флегмонозном аппендиците (рис. 2) приняли во внимание средний возраст (25,82 лет) и среднюю продолжительность операции (50 мин).

Для оценки фармакоэкономической целесообразности можно сравнивать рассчитанное нами ЧБНЛ и пороговое ЧБНЛ, которое определяется как частное

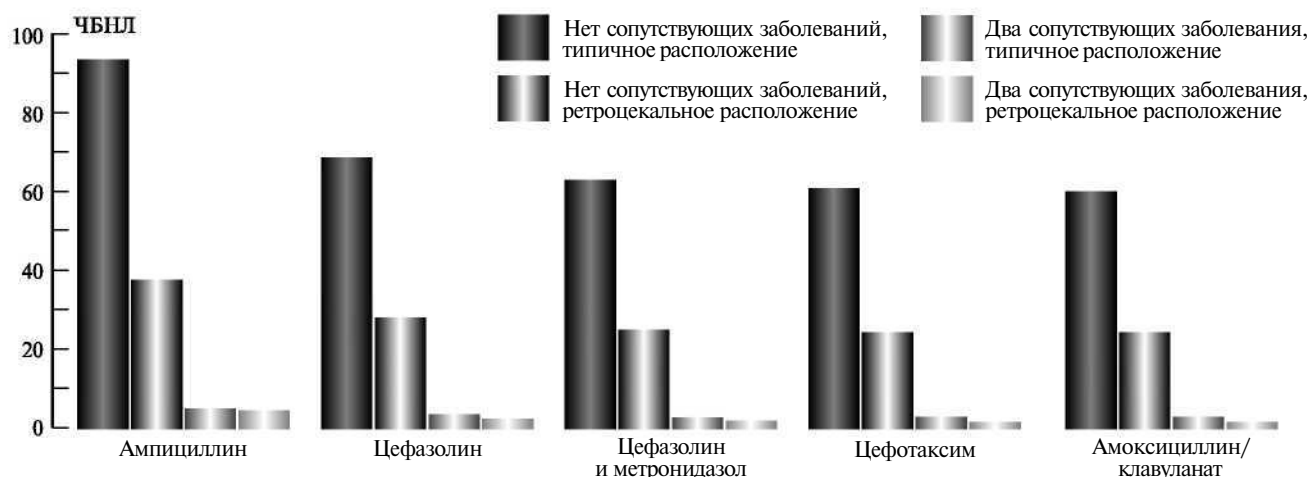


Рис. 2. Число больных, которых необходимо лечить для предотвращения одной инфекции в области хирургического вмешательства при флегмонозном аппендиците.

от деления общей стоимости лечения инфекции и проведения антибиотикопрофилактики. Проведение антибиотикопрофилактики фармакоэкономически оправданно в случае, когда расчетная ЧБНЛ меньше пороговой [6].

Одним из самых важных направлений борьбы с устойчивостью к антибиотикам является разумное ограничение их применения. Острый аппендицит при своевременной диагностике и своевременной, технично выполненной операции крайне редко приводит к летальным исходам. Кроме того, если вероятность возникновения хирургической инфекции составляет менее 5%, то антибиотикопрофилактика уже не имеет решающего значения в снижении такого риска [13]. В этом случае правомерна постановка вопроса о выделении групп больных, которым применение антибиотика принесет наибольшую пользу. Показано, что при отсутствии факторов риска нет необходимости применять антибактериальный препарат ни до, ни после операции по поводу флегмонозного аппендицита.

Полученные нами уравнения логистической регрессии при флегмонозном аппендиците могут служить основой для локальных фармакоэкономических расчетов в любом стационаре. Можно учитывать сложившиеся данные по стоимости медицинских услуг, оплаты труда медицинского персонала и т.д. Уравнение логистической регрессии при катаральном аппендиците не обладало высокой прогностической значимостью. Вероятно, это связано с клинической оценкой данного состояния, известного хирургам как «голубой аппендицит», не требующий оперативного вмешательства, но скрывающий под собой другую патологию.

Для оценки стоимости применения «дешевых антибиотиков» есть два подхода. Один заключается в том, что выгодно проводить лечение дешевыми препаратами. В данной ситуации мы имеем оценку сегодняшнюю, когда выгодно лечить ампициллином, но есть и завтрашняя. Она основывается на позициях роста антибиотикорезистентности и ог-

ромных будущих затрат, с ней связанных. Учитывая это, можно считать именно для антибиотикопрофилактики наиболее экономически выгодным тот препарат, который имеет коэффициент «пороговое ЧБНЛ/ЧБНЛ» < 1, но наименьшее ЧБНЛ из всех препаратов сравнения.

Такая позиция должна найти понимание не только с точки зрения главного врача, но и с точки зрения общества, поскольку при развитии инфекции в области хирургического вмешательства преобладают не прямые затраты. С другой стороны, во многих случаях нет необходимости применять для рутинной антибиотикопрофилактики амоксициллин/клавуланат и цефалоспорины третьего поколения. Нет оснований для предпочтения этих препаратов перед более традиционными схемами (цефазолин+метронидазол). Их необходимо оставить для лечения.

Конечно, возникает вопрос о том, как поступить практическому врачу в установлении вида аппендицита до операции. Большое подспорье в диагностике формы острого аппендицита может оказать проведение ультразвукового исследования брюшной полости [5]. Кроме того, разработка диагностических математических моделей позволяет достаточно точно установить диагноз острого аппендицита и его форму [3].

Стратегия рационального использования антибиотиков — одна из важнейших задач современной медицины [4]. Поэтому в руках у человека, занимающегося распределением финансовых средств, должны быть доказательства эффективности того или иного мероприятия и ясные инструменты получения этих доказательств. При остром флегмонозном аппендиците и отсутствии дополнительных факторов риска вероятность возникновения инфекции в области хирургического вмешательства может быть очень низкой. Необходимы контролируемые исследования для установления эффективности применения антибактериальных препаратов у этой группы пациентов.

Полученные результаты позволяют считать, что использование для фармакоэкономического анализа интегрированных оценок позволяет провести расчеты более точно, чем традиционное разделение на «группу вмешательства» и «группу контроля», и может быть использовано при изучении другой патологии.

Литература

1. Воробьев П.А. // *Фармацевтический вестник*. — 2006. — №39. — С. 444.
2. Деллинджер Э.П. // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2001. — Т. 3, № 3. — С. 260-265.
3. Дюк В., Эммануэль В. *Информационные технологии в медико-биологических исследованиях*. — СПб.: Питер, 2003.
4. Зайцев А.А., Карпов О.И., Сидоренко С.В. // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2003. — Т. 48, № 6. — С. 20-26.
5. *Острый аппендицит* / Кригер А.Г., Федоров А.В., Воскресенский П.К. и др. — М.: Медпрактика, 2002.
6. Розенсон О.Л. *Фармакоэкономическая оптимизация применения антибиотиков в абдоминальной хирургии*: автореф. дис. ... канд. мед. мед. наук. — Смоленск, 2000.
7. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии*. — М.: Боргес, 2002.
8. *Хирургические инфекции: руководство* / под. ред. Е.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. — СПб.: Питер, 2003.
9. Чучалин А.Г., Шухов В.С. // *Лечащий врач*. — 2000. — № 2. — С. 43-47.

10. Яковлев С.В. // *Антимикробная химиотерапия: дополнение к демонстрационным материалам к лекциям цикла общего усовершенствования врачей*. — М., 2002.
11. Andersen B.R., Kallehave F.L., Andersen H.K. // *Cochrane Library*. — Issue 4. — Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2003.
12. Anderson G., Boldiston C., Woods S. et al. // *Archives of Surgery*. — 1996. — Vol. 131, No. 7. — P. 744-748.
13. *Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline SIGN*// www.sign.ac.uk/events/antibioticprophylaxis.html.
14. Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L. et al. // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* — 1999. — Vol. 20. — P. 247-280.

Поступила в редакцию 30.04.2007.

SYSTEM APPROACH TO MAKING CLINICAL AND ECONOMIC ASSESSMENT OF PERIOPERATIVE ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS

E. V. Eliseeva, Yu. I. Guynullina, M. V. Matveychuk, R. G. Guynullin

Vladivostok State Medical University

Summary — Based on the data obtained as a result of multi-center study conducted in Primorsky Krai, the authors analyze risk factors for an infection to occur within the area of surgical operation performed on adult patients with acute appendicitis, when applying various perioperative antibiotic prophylaxis schemes. Logistical regression analysis has helped to develop simulation model which, with a high probability, allows to predict risk of a surgical infection to occur. The authors have developed original methodology to carry out local clinical and economic assessments. This approach can be used to stratify risk of an infection to occur in the surgical operation area, as well as to individualize pharmacotherapy.

Pacific Medical Journal, 2007, No. 4, p. 85-88.

УДК616.31:614.2].001.89

Е.Б. Кривелевич, И.В. Шведенко

ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ВЛАДИВОСТОКА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

Владивостокский государственный медицинский университет,
Городская стоматологическая поликлиника
(г. Владивосток)

Ключевые слова: стоматологическое здоровье, образ жизни, социологическое исследование.

Социологические исследования еще не нашли широкого применения при изучении стоматологического здоровья. Однако их практическая значимость существенна и определяется тем, что в условиях отсутствия единой системы учета обращаемости за медицинской помощью в стоматологические учреждения (предприятия) различных форм собствен-

ности мы не можем получить достоверные данные о стоматологическом здоровье и объемах оказанной медицинской помощи [4]. Кроме того, проведение углубленного социологического анализа позволяет прогнозировать изменение спроса на услуги стоматологического профиля, рационально использовать имеющиеся ресурсы [1].

В рамках комплексного социально-медицинского исследования по обоснованию подходов управления ресурсами стоматологической службы на примере Приморского края проведено изучение мнения населения об основных параметрах стоматологического здоровья в условиях крупного города. Единицей статистического наблюдения определена семья. Всего было роздано 600 анкет, включающих 80 вопросов, в том числе 400 анкет для заполнения взрослыми членами семьи и 200 анкет для изучения здоровья детей. Материалы исследования статистически обработаны с применением методов вариационной статистики и факторного анализа.

Возврат заполненных анкет составил 76,2% для взрослых респондентов и 95,0% для детей. Среди опрошенных 62,1% были лица в возрасте от 20 до 40