

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»**

УДК 616.381-002-089:615.24

КУПЧЕНКО
Анна Михайловна

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Минск 2018

Научная работа выполнена в учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Научный руководитель: **Косинец Владимир Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Официальные оппоненты: **Алексеев Сергей Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»;

Титов Леонид Петрович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, заведующий лабораторией клинической и экспериментальной микробиологии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии».

Оппонирующая организация учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Защита состоится 3 апреля 2018 года в 12.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovet@bsmu.by, телефон (017) 277 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « » марта 2018 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, доцент



Н.В.Шаковец

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достигнутые значительные успехи в развитии хирургии и анестезиологии, многие вопросы комплексного лечения распространенного перитонита остаются до конца не решенными.

Актуальность данной проблемы обусловлена, с одной стороны, увеличением числа пациентов и ростом гнойно-септических осложнений, с другой – стабильно высоким, не снижающимся уровнем летальности, которая колеблется в широком диапазоне от 18% до 63%, а при развитии полиорганной недостаточности достигает 85-90% [В.К. Гостищев, 2002; В.С. Савельев, 2006; И.А. Ерюхин, 2010; Д.В. Алексеев, 2010; О.В. Арсентьев, 2012; D.C. Angus, 2013; Sartelli M. et al.: CIAO Study, 2014].

В патогенезе перитонита ведущим фактором, как правило, выступает полимикробная инфекция, чаще вызванная несколькими возбудителями, которые принадлежат к разным родам [С.В. Сидоренко, 2007; В.В. Бойко, 2008; В.В. Рыбачков, 2010; M. Sartelli, 2013; A. Tridante, 2014]. Наиболее часто в состав ассоциаций микроорганизмов входят как аэробные, так и анаэробные микроорганизмы [Г.В. Булыгин, 2010; Б.С. Суковатых, 2012; L.J. Moore, 2012; J.F. Timsit, 2015]. При этом длительность заболевания коррелирует с частотой обнаружения анаэробной неклостридиальной микрофлоры. Полимикробный характер микрофлоры перитонеального экссудата, а также наличие в нем анаэробов увеличивают риск возникновения септического шока [Р.З. Макушкин, 2012; Д.Э. Здзитовецкий, 2012]. Постоянное изменение спектра возбудителей и показателей их чувствительности к антибактериальным препаратам, а также увеличение количества резистентных микроорганизмов диктуют в современных условиях необходимость оптимизации рекомендаций для рациональной антибактериальной терапии у пациентов с распространенным перитонитом [P. Augustin, 2010; R. Laxminarayan, 2013; global report on surveillance 2014; B. De Simone, 2015]. Целесообразно при создании схем эмпирической антибиотикотерапии учитывать различия в спектре возбудителей при различных уровнях нарушения целостности желудочно-кишечного тракта и колебания в проявлении резистентности в каждом отдельном хирургическом стационаре.

В бюджете многопрофильного стационара на антибактериальные препараты приходится 30-40% расходов, поэтому рациональное использование антибиотиков с учетом клинико-экономического обоснования является важным фактором успешного лечения [Р.Н. Борисов, 2011; Р.З. Макушкин, 2011; S. Blot, 2012; Y.P. Chong, 2015]. 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 [L. Dalfino, 2014]. Однако, до

настоящего времени не проводился клинико-экономический анализ эффективности применения эмпирических схем антибактериальной терапии при распространенном перитоните. В системе здравоохранения результаты клинико-экономического анализа служат основанием для принятия управленческих решений, направленных на рациональное использование лекарственных средств и финансовых ресурсов, что имеет важное практическое значение.

Таким образом, мероприятия по формированию современной рациональной антибактериальной терапии будут способствовать улучшению результатов комплексного лечения пациентов с распространенным перитонитом, сохранению и рациональному использованию фонда антибактериальных препаратов, оптимизации финансовых затрат лечебных учреждений, что имеет большое научное, медицинское и социальное значение.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь с крупными научными программами (проектами) и темами

Работа выполнена в рамках проекта фундаментальных исследований «БРФФИ – Витебск – 2013» по теме «Использование достижений современной медицинской науки в лечении наиболее тяжелых заболеваний и осложнений хирургической инфекции», № государственной регистрации М13ВТ – 012 от 01 июля 2013 г., сроки выполнения – 2013–2015 г.г.

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь (согласно постановлению Совета Министров Республики Беларусь от 19 апреля 2010 г., № 585 «Об утверждении перечня приоритетных направлений фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2011–2015 годы»), а именно пункту 4 «Лечебные, диагностические, профилактические и реабилитационные технологии, клеточные и молекулярно-биологические технологии в медицине, аппараты и приборы медицинского назначения» и подпункту 4.2. «Новые технологии профилактики, диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых, онкологических и других социально значимых заболеваний».

Цель исследования: улучшить результаты комплексного лечения пациентов с распространенным перитонитом, а также определить пути повышения эффективности эмпирических схем антибактериальной терапии у пациентов с распространенным перитонитом.

Задачи исследования:

1. Установить в современных условиях этиологическую структуру основных возбудителей распространенного перитонита.
2. Определить чувствительность основных возбудителей распространенного перитонита к антибактериальным препаратам.

3. Оценить результаты лечения пациентов с распространенным перитонитом с использованием традиционных методов микробиологических исследований и современных диагностических тест-систем.

4. Разработать эффективные схемы эмпирической антибактериальной терапии для лечения пациентов с распространенным перитонитом.

5. Провести клинико-экономический анализ использования эмпирических схем антибактериальной терапии при лечении пациентов с распространенным перитонитом.

Объектом исследования были 319 пациентов с распространенным перитонитом, проходивших лечение в хирургических отделениях УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи». Предметом исследования являлись данные о фармакотерапии пациентов с распространенным перитонитом (врачебные назначения в хирургических отделениях УЗ «ВГКБСМП» за период 2007 – 2016 г.г.), результаты микробиологических исследований перитонеального экссудата и данные чувствительности к антибактериальным препаратам, полученные с использованием диагностических тест-систем.

Научная новизна. С помощью тест-систем «АБ-АН», «АБ-ГРАМ(-)», «АБ-ПСЕВ», «АБ-СТАФ», «АБ-ЭНТЕР», а также «ИД-АН» и «ИД-ЭНТЕР», разработанных в учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», получены современные данные о характере грамотрицательной аэробной и неклостридиальной анаэробной микрофлоры в перитонеальном экссудате пациентов с распространенным перитонитом, определена ее чувствительность к антибактериальным препаратам.

На основании полученных данных впервые разработаны эффективные схемы рациональной эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с распространенным перитонитом при нарушении целостности желудочно-кишечного тракта на различных уровнях, которые были внедрены в лечебный процесс. Проведен фармакоэкономический анализ антибактериальной терапии при лечении пациентов с распространенным перитонитом.

Впервые изучена общая структура и частота назначения лекарственных средств в комплексном лечении пациентов с распространенным перитонитом, проведена оценка рационального использования денежных ресурсов на лекарственные средства.

Использование разработанных схем рациональной эмпирической антибактериальной терапии позволило снизить летальность с 27,1% до 13,9%.

Положения, выносимые на защиту

1. Для проведения рациональной антибактериальной терапии при лечении распространенного перитонита необходимо определение возбудителя и

его чувствительности к антибактериальным препаратам в максимально короткие сроки. Использование тест - систем для этих целей является наиболее целесообразным, так как позволяет упростить и ускорить проведение исследований, расширить спектр применяемых антибиотиков, получить достоверные данные. Оптимизация идентификации и определения чувствительности к антибактериальным препаратам возбудителей перитонита является важнейшим мероприятием по сдерживанию роста резистентности патогенных штаммов микроорганизмов.

2. При лечении пациентов с распространенным перитонитом целесообразно применение схем эмпирической антибактериальной терапии с учетом различий в спектре возбудителей при разных уровнях нарушения целостности желудочно-кишечного тракта. Их эффективность необходимо оценивать с применением клинического и фармакоэкономического анализов с определением рациональных подходов в назначении различных антибактериальных препаратов.

3. Использование эмпирических схем антибактериальной терапии является фармакоэкономически предпочтительной стратегией. Рациональная антибактериальная терапия оказывает существенное влияние на стоимость и эффективность лечения пациентов с распространенным перитонитом. Несмотря на то, что доля в общей структуре назначений противомикробных препаратов для системного применения составляет 25,9%, данная группа лекарственных средств относится 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.

4. Использование эмпирических схем антибактериальной терапии способствует сохранению и рациональному использованию фонда антибактериальных препаратов. Коррекция разработанных схем эмпирической антибактериальной терапии у пациентов 3-й группы потребовалась в 10,1%, что 2 раза меньше, чем в 1-й группе ($p = 0,043$). Суммарная экономия средств при использовании эмпирических схем антибактериальной терапии с учетом уровня нарушения целостности желудочно-кишечного тракта составляет 45 337,91 у.е. Получение дополнительной единицы эффективности (предотвращение нежелательного явления (осложнения или смерти) у одного пациента с распространенным перитонитом) позволяет экономить затраты на лечение в размере 580,65 у.е.

5. Рациональное использование антибиотиков с учетом клинико-экономического обоснования является важным фактором успешного лечения распространенного перитонита. Использование разработанных схем рациональной эмпирической антибактериальной терапии позволило снизить

летальность с 27,1% до 13,9% ($p = 0,034$), а также уменьшить средние сроки лечения пациентов в стационаре с $15,5 \pm 1,21$ дня до $14,31 \pm 0,78$ дней, в том числе сократить пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии с $6,3 \pm 0,86$ дней до $3,87 \pm 0,45$ дня ($p = 0,007$).

Личный вклад соискателя ученой степени

Научным руководителем предложена тема диссертации и ее методическое решение, оказана консультативная помощь в проведении клинических и лабораторных исследований, интерпретации полученных результатов. Автором самостоятельно проведены все этапы научно-исследовательской работы: проведение патентного поиска и аналитического обзора литературы, отбор и формирование групп пациентов, разработка учетной карты пациента, проведение ретроспективного анализа медицинской документации [6, 8, 9]. Автором проведена оценка микробиологических исследований перитонеального экссудата с определением возбудителей и их чувствительности к антибактериальным препаратам [1, 2, 5, 6, 11]. Автор лично участвовала в проведении хирургических вмешательств у пациентов с распространенным перитонитом, оперированных в УЗ «ВГКБСМП», лечении всех тематических пациентов в послеоперационном периоде, осуществляла проведение оценки фармакотерапии пациентов с использованием методов клинико-экономического анализа, а также методик частотного, VEN- и ABC-анализа [3, 7, 12]. Автором создана база данных пациентов, выполнена систематизация и статистическая обработка полученных результатов. Совместно с научным руководителем автором разработан метод выбора эмпирической антибактериальной терапии при распространенном перитоните в зависимости от уровня нарушения целостности желудочно-кишечного тракта. На основании полученных данных разработаны схемы эмпирической антибактериальной терапии, которые были внедрены в лечебный процесс [4, 12]. Разработанные подходы изложены в статьях [1, 2, 3, 4, 5], в научных сборниках и материалах конференций [6, 8, 10], тезисах докладов [11, 12], в инструкции по применению метода [13] (личный вклад соискателя – 85%).

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Материалы диссертации докладывались и обсуждались на V Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2013» (Санкт-Петербург, 2013), 13-й международной научно-практической конференции «Студенческая медицинская наука XXI века» (Витебск, 2013), XV съезде хирургов Республики Беларусь – республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургии» (Брест, 2014), 70-й научной сессии УО «Витебский государственный медицинский университет» «Достижения фундаментальной, клинической медицины и

фармации» (Витебск, 2015), 67-й, 68-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых УО «Витебский государственный медицинский университет» «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (Витебск, 2015, 2016), V Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы науки XXI века» (Смоленск, 2017).

Практические результаты диссертации оформлены в виде инструкции на метод «Выбор эмпирической антибактериальной терапии при распространенном перитоните в зависимости от уровня повреждения желудочно-кишечного тракта» (рег. № 040-0617, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 30.08.2017 г.). Разработанный метод лечения внедрен в практическое здравоохранение и используется в 8 учреждениях здравоохранения Республики Беларусь различного уровня оказания медицинской помощи. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах оперативной хирургии и топографической анатомии и госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Опубликование результатов диссертации. Основные научные результаты диссертации опубликованы в 5 научных статьях в журналах, включенных в перечень изданий, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (по отрасли медицинские науки, общим объемом 34 страницы (3,42 авторских листа). Единолично без соавторов соискателем опубликовано 2 статьи (1,18 авторских листа). Кроме этого, материалы диссертационного исследования опубликованы в 7 печатных научных работах: материалах научно-практических конференций – 5 (в том числе 1 за рубежом), тезисах докладов конгрессов и съездов – 2 (в том числе 1 за рубежом) объемом 17 страниц (1,1 авторских листа) и утверждена 1 инструкции по применению на метод лечения – 7 страниц. Суммарный объем всех 13 публикаций составляет 58 страниц печатного текста или 4,75 авторских листа.

Структура и объем диссертации. Диссертация написана на русском языке, включает введение, общую характеристику работы, аналитический обзор литературы (глава 1), описание материалов и методов исследования (глава 2), основные результаты собственных исследований (главы 3, 4), заключение, список библиографических источников и приложения. Библиографический список включает 263 источника (из них 123 русскоязычных и 140 – зарубежных) и список собственных публикаций – 13 работ. Работа изложена на 187 страницах и включает 54 таблицы, 10 рисунков, 8 формул. Приложения включают инструкцию на метод, 10 актов внедрения результатов исследования в практическое здравоохранение и учебный процесс.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

Проведен анализ лечения 319 пациентов с распространенным перитонитом, проходивших лечение на базе УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в 2007–2016 гг.

Всем пациентам при поступлении проводилась согласно принятым в Республике Беларусь протоколам (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 549 от 27.09.2005 г. и № 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. При наличии клинической картины перитонита пациенты немедленно госпитализировались в хирургическое отделение, проводились эвакуация желудочного содержимого и дезинтоксикационная терапия. После максимально короткого предоперационного периода проводилось оперативное вмешательство по абсолютным показаниям, которое заключалось в выполнении срединной лапаротомии, взятии выпота брюшной полости на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, эвакуации экссудата с помощью электроотсоса, ревизии органов брюшной полости, ликвидации источника перитонита, назоинтестинальной декомпрессии кишечника, санации и дренировании брюшной полости, ушивании лапаротомной раны или, по показаниям, программированной лапаростомии. В послеоперационном периоде проводился мониторинг и коррекция кислотно-щелочного состояния, водно-электролитных и белковых расстройств, нарушений микроциркуляции; устранение дыхательной, сердечно-сосудистой, печеночной и почечной недостаточности; восстановление моторно-эвакуационной функции кишечника; парентеральное питание; 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 г.г., у которых проводилось микробиологическое исследование перитонеального экссудата с помощью традиционных методов 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 г.г., у которых проводилось микробиологическое исследование перитонеального экссудата с помощью современных 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 г.г., которым после выполнения оперативного вмешательства и до получения результатов микробиологического исследования назначалась эмпирическая антибактериальная терапия, 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%).

В зависимости от локализации нахождения источника перитонита на протяжении желудочно-кишечного тракта были выделены следующие уровни:

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

2-й уровень – перитонит как осложнение заболеваний тонкой кишки;

3-й уровень – перитонит как осложнение заболеваний толстой кишки.

Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу, нозологическим формам и характеру сопутствующих заболеваний, а также по степени тяжести пациентов при поступлении и интраоперационной степени тяжести перитонита ($p > 0,05$).

Методы исследования включали:

– *бактериологические* (идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам микрофлоры перитонеального экссудата, которые проводились в бактериологической лаборатории Центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья г. Витебска (до 2010 г.), с 2010 г. по 2013 г. в бактериологической лаборатории Республиканского научно-практического центра «Инфекция в хирургии», а затем с мая 2013 г. в бактериологической лаборатории УЗ «ВГКБСМП»). В бактериологических лабораториях Республиканского научно-практического центра «Инфекция в хирургии» и УЗ «ВГКБСМП» идентификацию микрофлоры перитонеального экссудата проводили с помощью разработанных в УО «Витебский государственный медицинский университет», зарегистрированных Министерством здравоохранения Республики Беларусь и внедренных в производство, тест-систем «ИД-ЭНТЕР» и «ИД-АН» для идентификации грамотрицательных аэробных и облигатно-анаэробных бактерий соответственно, а определение чувствительности микрофлоры перитонеального экссудата проводили с помощью тест-систем «АБ-СТАФ», «АБ-ЭНТЕР», «АБ-ГРАМ(-)», «АБ-ПСЕВ» и «АБ-АН» для определения чувствительности факультативной аэробной и анаэробной микрофлоры соответственно. Для

оценки чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам в 1-й группе пациентов использовался диско-диффузионный метод.

– *клинико-экономический анализ*, который проводился в соответствии с Инструкцией по применению «Порядок проведения клинико-экономических исследований» №075-0708, утвержденной Министерством Здравоохранения Республики Беларусь от 03.10.2008 г. Для сравнения соотношения затрат на антибактериальную терапию и полученного эффекта использовали анализ «затраты-эффективность» и «минимизации затрат», который позволяет сравнить затраты и эффективность нескольких медицинских технологий, показывая стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения.

При определении размера прямых затрат на медицинские услуги и лекарственные средства в денежном выражении использовались бюджетные расценки, действующие в УЗ «ВГКБСМП». Для удобства осуществляли перевод стоимостей из национальной валюты в доллары США на конец каждого расчетного года по курсу Национального банка Республики Беларусь, так как это позволяет более точно сопоставлять исследования, выполненные в разное время. Для расчета стоимости лечения учитывалась средняя стоимость 1 койко-дня пребывания пациента в стационаре, в том числе в отделении реанимации и интенсивной терапии, средняя стоимость антибактериальных препаратов, входивших в состав схем и стоимость лекарственных средств, направленных на ведение пациентов в послеоперационном периоде (обезболивающие средства, плазмозамещающие и перфузионные растворы, препараты для лечения функциональных нарушений со стороны ЖКТ, препараты, снижающие кислотность). Другие компоненты затрат при использовании различных стратегий фармакотерапии были приняты равными и при проведении анализа не учитывались. В качестве единицы эффективности использовался коэффициент предотвращенных осложнений и коэффициент предотвращенных случаев смерти.

– *фармакоэкономический*, который включал определение структуры назначения лекарственных средств, частоту назначения, а также распределение лекарственных средств по степени жизненной важности и по доле затрат на каждую из них в общей структуре расходов (ABC – анализ). В работе использовалась АТС (Anatomical / Therapeutic / Chemical) классификация, специально разработанная для проведения исследований по лекарственной статистике. 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 лекарственных средств для лечения сопутствующей

патологии. 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.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью персонального компьютера с использованием электронных таблиц Excel 7 («Microsoft», США), пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США, лицензия УО «ВГМУ» sta999k347156-w).

Для качественных переменных определяли долю (%) от общего числа случаев, критерий χ^2 Пирсона для таблиц сопряженности. Возраст пациентов (в годах), показатели длительности пребывания пациентов в стационаре, в том числе в отделении реанимации и интенсивной терапии, стоимости ЛС представлены как среднее арифметическое \pm стандартная ошибка ($M \pm \sigma$). Для оценки достоверности разности относительных показателей в группах рассчитывали 95%-ный доверительный интервал (ДИ). Для распределений, не являющихся нормальными, применяли непараметрические методы статистического анализа: критерий Вилкоксона, U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали результаты, имевшие значение вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований

Произведена идентификация аэробной и факультативной анаэробной флоры с помощью тест – систем «ИД-ЭНТЕР» и «ИД-АН» и определение чувствительности к антибактериальным препаратам тест – системами «АБ-СТАФ», «АБ-ЭНТЕР», «АБ-ГРАМ(-)», «АБ-ПСЕВ», «АБ-АН» в перитонеальном экссудате 144 пациентов (2-я группа) с распространенным перитонитом, которые проходили лечение в хирургических отделениях УЗ «ВГКБСМП» в период с 2010 по 2014 год.

Бактериальная инфекция была выявлена у 87,5% обследованных (126 случаев), 12,5% (18 случаев) посевов оказались стерильными. Проведенные микробиологические исследования 126 посевов показали, что в 57,9% случаев воспаление брюшины вызвано смешанной аэробно-анаэробной микрофлорой, в 9,5% – только анаэробами, в 32,6% – только аэробами. Основными возбудителями распространенного перитонита в современных условиях являются представители аэробной микрофлоры: *E. coli* – 49,2%, *Enterococcus spp.* – 11,1%, *Klebsiella spp.* – 9,6%, *Staphylococcus spp.* – 8,7%, *Pseudomonas aeruginosa* – 7,9%, *Streptococcus spp.* – 7,9%, *Proteus spp.* – 3,2%, *Acinetobacter spp.* – 2,4%, а также анаэробной микрофлоры: *Bacteroides spp.* – 66,1%, *Eubacterium spp.* – 6,8%, *Fusobacterium spp.* – 5,8%, *Peptostreptococcus spp.* – 4,8%, *Peptococcus spp.* – 3,9%, *Bifidobacterium spp.* – 3,9%, *Clostridium spp.* – 2,9%, *недифференцированных грам(-) палочек* – 2,9%, *недифференцированных*

грам(+) и грам(-) кокков – 2,9%. При изучении чувствительности основных возбудителей распространенного перитонита к антимикробным препаратам было установлено, что подавляющее большинство штаммов обладало множественной лекарственной устойчивостью. На основании полученных нами результатов были составлены перечни антибактериальных препаратов, которые могут использоваться с целью проведения эмпирической антибактериальной терапии. Учитывались препараты, к которым чувствительность микроорганизмов составляла свыше 80%. Максимальным антибактериальным влиянием на аэробный компонент обладают карбапенемы (имипенем – 91,3%, меропенем – 84,2% чувствительных микроорганизмов), аминогликозиды III поколения (амикацин – 88,1%), фторхинолоны II поколения (ципрофлоксацин – 88,1%). Анаэробная неклостридиальная микрофлора перитонеального экссудата чувствительна к меропенему (98,1%), имипенему (96,1%) и метронидазолу (91,3%).

Также была определена этиологическая структура распространенного перитонита в зависимости от уровня нарушения целостности желудочно-кишечного тракта, так как характер микрофлоры перитонеального экссудата зависит от локализации источника инфицирования.

Наиболее часто в посевах перитонеального экссудата при 1-м уровне нарушения целостности ЖКТ определяются *E. coli* (34,04%) и представители грамположительной аэробной микрофлоры: *Staphylococcus spp.* (23,41%), *Enterococcus spp.* (17,02%), *Streptococcus spp.* (10,64%). Из представителей анаэробной микрофлоры – в 20,3% случаев *B. fragilis*, как правило, при поступлении более, чем через 24 часа от начала заболевания ($p < 0,05$ по сравнению с поступлением до 6 часов от начала заболевания).

При 2-м уровне нарушения целостности ЖКТ наиболее часто в посевах перитонеального экссудата определяется грамотрицательная аэробная микрофлора, в основном представленная *E. coli* (65,21%), и ее комбинацией с анаэробной микрофлорой, представленной *B. fragilis* (73,68%). Анаэробные микроорганизмы выявлены в 3,4 раза чаще, чем у пациентов с локализацией источника на 1-ом уровне ($p = 0,0004$).

В посевах перитонеального экссудата при 3-м уровне нарушения целостности ЖКТ чаще определяется грамотрицательная аэробная микрофлора, в основном представленная *E. coli* (55,36%) и *Klebsiella spp.* (16,07%), а также анаэробная микрофлора, представленная микроорганизмами рода *Bacteroides spp.* (58,33%). Присоединение анаэробной микрофлоры определяется в 88,7% случаев, что в 4,4 раза чаще, чем при 1-м уровне ($p = 0,00001$) и в 1,3 раза чаще, чем при 2-м уровне нарушения целостности ЖКТ ($p = 0,0345$).

На основании данных идентификации микрофлоры и чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам с помощью тест-систем и с

учетом локализации источника перитонита (1-й, 2-й, 3-й уровни нарушения целостности ЖКТ) были предложены схемы эмпирической антибактериальной терапии в отношении наиболее часто выявляемых возбудителей распространенного перитонита при разных уровнях нарушения целостности желудочно-кишечного тракта. При разработке схем эмпирической антибиотикотерапии использовались следующие параметры:

1. Данные микробиологического исследования.
2. Фармакокинетика и фармакодинамика антибактериальных препаратов.
3. Эпидемиология: учет этиологии заболевания и динамики изменения чувствительности к антибиотикам.
4. Экономические и социальные аспекты: доступность препаратов для лечебно-профилактического учреждения и стоимость лечения.

У 79 пациентов 3-й группы в течение 2015-2016 г.г. применены разработанные эмпирические схемы антибактериальной терапии с учетом уровней нарушения целостности желудочно-кишечного тракта [13].

Использование разработанных схем рациональной эмпирической антибактериальной терапии позволило снизить летальность с 27,1% (у пациентов 1-й группы) до 13,9% у пациентов 3-й группы ($p = 0,034$), а также уменьшить средние сроки лечения пациентов в стационаре с $15,5 \pm 1,21$ дня до $14,31 \pm 0,78$ дней, в том числе сократить пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии с $6,3 \pm 0,86$ дней до $3,87 \pm 0,45$ дня ($p = 0,007$). Коррекция разработанных схем эмпирической антибактериальной терапии, назначенной до или сразу после операции, проводилась в 10,1% после идентификации и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам, что 2 раза меньше, чем в 1-й группе ($p = 0,0431$).

Проведен анализ структуры и частоты назначения лекарственных средств при лечении пациентов с распространенным перитонитом. В период лечения в УЗ «ВГКБСМП» с 2007 г. по 2016 г. было выполнено 3957 курсов назначений лекарственных средств у 319 пациентов с распространенным перитонитом, при проведении фармакотерапии основного заболевания было использовано 37 наименований лекарственных средств. В общей структуре назначений при лечении пациентов с распространенным перитонитом при всех уровнях нарушения целостности ЖКТ наиболее часто использовались лекарственные средства трех групп: средства, влияющие на кроветворение и кровь (В) – 41,93% всех назначений, противомикробные средства для системного применения (J) – 25,9% всех назначений, и средства, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ (А) – 13,04% всех назначений.

Противомикробные препараты для системного применения назначались всем пациентам с распространенным перитонитом, их доля в общей структуре назначений ЛС составляла 25,9%. Среди отдельных противомикробных средств

наиболее высокую частоту назначения имели метронидазол (парентеральная форма) – у 300 пациентов (94,1%), ципрофлоксацин (парентеральная форма) – у 248 пациентов (77,7%), цефотаксим – у 237 пациентов (74,3%), цефтриаксон – у 54 пациентов (16,9%), амикацин – у 49 пациентов (15,4%), имипенем – у 47 пациентов (14,7%). 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% ($p_{1-3} = 0,0462$, $p_{2-3} = 0,022$ соответственно).

С 2007 по 2016 г.г. изменилась частота назначения отдельных антибактериальных препаратов у пациентов разных групп. Частота назначения метронидазола (30,8%, 31,5%, 32,0% от всех назначений антибактериальных препаратов соответственно, $p > 0,05$) во всех трех группах пациентов достоверно не отличалась. Однако, отмечается увеличение частоты назначения карбапенемов с 4,4% в 1-й группе до 5,4% во 2-й группе и до 8,0% в 3-й группе пациентов, то есть в 1,8 раза ($p_{1-3} = 0,0557$). Также отмечается увеличение частоты назначения цефтриаксона (с 2,5% в 1-й группе до 16,4% в 3-й группе пациентов, $p_{1-3} = 0,00001$) 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, $p_{1-3} = 0,0001$). Заметно увеличивается 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, $p_{1-3} = 0,0001$) 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, $p_{1-3} = 0,00001$).

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

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.

По результатам анализа «затраты-эффективность» было установлено, что более высокая эффективность лечения пациентов с распространенным перитонитом отмечалась в 3-й группе пациентов, которым назначались эмпирические схемы антибактериальной терапии, что отражалось на объеме финансовых средств, затраченных на лечение. Так, использование эмпирических схем являлось фармакоэкономически предпочтительной стратегией: затраты, приходящиеся на единицу эффективности, были меньше (CER 3-я группа =

785,44 у.е.), чем затраты на единицу эффективности в 1-й и 2-й группах (CER 1-я группа = 1 366,09 у.е., CER 2-я группа = 1 171,98 у.е.).

Суммарная экономия средств при использовании эмпирических схем антибактериальной терапии с учетом уровня нарушения целостности желудочно-кишечного тракта в комплексном лечении пациентов с распространенным перитонитом в расчете на 79 пациентов 3-й группы за счет сокращения сроков стационарного лечения и летальности составила 45 337,91 у.е. Получение дополнительной единицы эффективности (предотвращение нежелательного явления (осложнения или смерти) у одного пациента с распространенным перитонитом) экономит затраты на лечение в размере 386,56 у.е. – 580,65 у.е.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Тест-системы обладают преимуществом перед традиционными методами микробиологических исследований при идентификации и определении чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Использование тест-систем позволяет в сжатые сроки (до 24 – 36 часов) идентифицировать основных возбудителей распространенного перитонита, а также снизить временные затраты на исследование чувствительности к антибактериальным препаратам [1, 2, 11].

2. С помощью тест-систем для идентификации аэробных и анаэробных микроорганизмов и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам получены современные данные об этиологической структуре распространенного перитонита. Основными возбудителями распространенного перитонита в современных условиях являются представители аэробной микрофлоры: *E. coli* – 49,2%, *Enterococcus spp.* – 11,1%, *Klebsiella spp.* – 9,6%, *Staphylococcus spp.* – 8,7%, *Pseudomonas aeruginosa* – 7,9%, *Streptococcus spp.* – 7,9%, а также анаэробной микрофлоры: *Bacteroides spp.* – 66,1%, *Eubacterium spp.* – 6,8%, *Fusobacterium spp.* – 5,8%, *Peptostreptococcus spp.* – 4,8%, *Peptococcus spp.* – 3,9%, *Bifidobacterium spp.* – 3,9% [1, 2, 4, 6].

3. При назначении и проведении эмпирической антибактериальной терапии необходимо учитывать уровни нарушения целостности ЖКТ, так как характер микрофлоры перитонеального экссудата зависит от локализации источника инфицирования. Наиболее часто в посевах перитонеального экссудата при 1-м уровне нарушения целостности желудочно-кишечного тракта определяются *E. coli* (34,04%) и представители грамположительной аэробной микрофлоры: *Staphylococcus spp.* (23,41%), *Enterococcus spp.* (17,02%), *Streptococcus spp.* (10,64%). Из представителей анаэробной микрофлоры – в 20,3% случаев *B. fragilis*, как правило, при поступлении более, чем через 24 часа от начала заболевания [5, 8].

При 2-м уровне нарушения целостности ЖКТ наиболее часто в посевах перитонеального экссудата определяется грамотрицательная аэробная микрофлора, в основном представленная *E. coli* (65,21%), и ее комбинацией с анаэробной микрофлорой, представленной *B. fragilis* (73,68%). Анаэробные микроорганизмы выявлены в 3,4 раза чаще, чем у пациентов с локализацией источника на 1-м уровне [5].

В посевах перитонеального экссудата при 3-м уровне нарушения целостности ЖКТ чаще определяется грамотрицательная аэробная микрофлора, в основном представленная *E. coli* (55,36%) и *Klebsiella spp.* (16,07%), а также анаэробная микрофлора, представленная микроорганизмами рода *Bacteroides spp.* (58,33%). Присоединение анаэробной микрофлоры определяется в 88,7% случаев, что в 4,4 раза чаще, чем при 1-м уровне и в 1,3 раза чаще, чем при 2-м уровне нарушения целостности ЖКТ [5].

4. Рациональная антибактериальная терапия оказывает существенное влияние на стоимость и эффективность лечения пациентов с распространенным перитонитом. Несмотря на то, что доля в общей структуре назначений противомикробных препаратов для системного применения составляет 25,9%, данная группа лекарственных средств относится 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 [3, 6, 7, 8, 10, 12].

5. Предложены эффективные схемы эмпирической антибактериальной терапии в отношении наиболее часто выявляемых возбудителей распространенного перитонита при разных уровнях нарушения целостности ЖКТ. Использование разработанных схем рациональной эмпирической антибактериальной терапии позволило снизить летальность с 27,1% (у пациентов 1-й группы) до 13,9% у пациентов 3-й группы ($p = 0,034$), а также уменьшить средние сроки лечения пациентов в стационаре с $15,5 \pm 1,21$ дня до $14,31 \pm 0,78$ дней, в том числе сократить пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии с $6,3 \pm 0,86$ дней до $3,87 \pm 0,45$ дня ($p = 0,007$) [3, 4, 7, 9, 13].

6. Разработанные схемы эмпирической антибактериальной терапии позволили снизить частоту ее коррекции до 10,1%, что 2 раза меньше, чем в 1-й группе ($p = 0,0431$). При этом отмечалось увеличение частоты назначения карбапенемов с 4,4% в 1-й группе до 5,4% во 2-й группе и до 8,0% в 3-й группе пациентов, то есть в 1,8 раза ($p_{1-3} = 0,0557$). Также отмечалось увеличение частоты назначения цефтриаксона (с 2,5% в 1-й группе до 16,4% в 3-й группе пациентов, $p_{1-3} = 0,00001$) 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, $p_{1-3} = 0,0001$). Заметно увеличилась 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, $p_{1-3} = 0,0001$) 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, $p_{1-3} = 0,00001$) [3, 8, 12].

7. Использование эмпирических схем является фармакоэкономически предпочтительной стратегией. Получение дополнительной единицы эффективности (предотвращение осложнения или смерти у одного пациента с распространенным перитонитом) позволило снизить затраты на лечение в размере 580,65 у.е., суммарная экономия средств с учетом уровня повреждения ЖКТ в комплексном лечении пациентов с распространенным перитонитом в расчете на 79 пациентов 3-й группы составила 45 337,91 у.е. [3].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Использование тест-систем позволяет идентифицировать основных возбудителей распространенного перитонита, а также определять их чувствительность к антибактериальным препаратам, используемым в стационарах Республики Беларусь.

2. На основании полученных современных данных разработаны эффективные схемы рациональной эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с распространенным перитонитом при нарушении целостности ЖКТ на различных уровнях, которые были внедрены в лечебный процесс.

3. Назначение эмпирической антибактериальной терапии осуществляется в течение первых часов после оперативного вмешательства, не дожидаясь ответа посева перитонеального экссудата на микрофлору и чувствительность к антибактериальным препаратам. Выбор схемы эмпирической антибактериальной терапии зависит от уровня нарушения целостности ЖКТ и времени поступления пациента в стационар от момента начала заболевания (инструкция по применению, рег. № 040-0617, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 30.08.2017г.) [13].

4. Применение данного метода необходимо осуществлять в составе комплексного лечения распространенного перитонита, которое включает: хирургическое вмешательство, направленное на устранение источника перитонита; санацию и дренирование брюшной полости, либо применение программированной лапаростомии; оптимальную инфузионно-трансфузионную, детоксикационную, иммунокорректирующую и симптоматическую терапию, которые осуществляются общепринятыми методами.

5. Полученные данные рекомендуется использовать в составе комплексного лечения распространенного перитонита с целью улучшения результатов оказания медицинской помощи в учреждениях здравоохранения, оказывающих urgentную хирургическую помощь населению, 1 – 4-го уровней.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах

1. Купченко, А. М. Идентификация и определение антибактериальной чувствительности анаэробной микрофлоры при лечении распространенного гнойного перитонита / А. М. Купченко, В. А. Косинец // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 4. – С. 457–462.
2. Купченко, А. М. Аэробная микрофлора в этиологической структуре распространенного гнойного перитонита / А. М. Купченко // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 5. – С. 568–574.
3. Купченко, А. М. Фармакоэкономический анализ антибактериальной терапии у пациентов с распространенным перитонитом / А. М. Купченко, В. А. Косинец // Военная медицина. – 2017. – № 4 (45). – С. 31–36.
4. Купченко, А. М. Схемы антибактериальной терапии в зависимости от уровня нарушения целостности желудочно-кишечного тракта при лечении распространенного перитонита / А. М. Купченко // Военная медицина. – 2017. – № 4 (45). – С. 25–31.
5. Купченко, А. М. Этиологическая структура распространенного перитонита при различных уровнях нарушения целостности желудочно-кишечного тракта / А. М. Купченко, В. А. Косинец // Новости хирургии. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 589–599.

Материалы в сборниках научно-практических конференций

6. Купченко, А. М. Анализ спектра микробной флоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам у пациентов с распространенным гнойным перитонитом / А. М. Купченко // Студенческая медицинская наука XXI века : материалы XIII междунар. науч.-практ. конф., 14–15 нояб. 2013 г. / Витеб. гос. мед. ун-т ; редкол.: С. А. Сушков [и др.]. – Витебск, 2013. – С. 13–14.
7. Купченко, А. М. Фармакоэкономические результаты оптимизации антибактериальной терапии в комплексном лечении пациентов с распространенным гнойным перитонитом / А. М. Купченко, М. С. Курашов // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 70-й науч. сес. сотр. ун-та, 28–29 янв. 2015 г. / Витеб. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2015. – С. 9–10.
8. Купченко, А. М. Дифференцированный подход к назначению антибактериальной терапии при лечении пациентов с распространенным гнойным перитонитом / А. М. Купченко, М. С. Курашов // Актуальные вопросы современной медицины и фармации : материалы итоговой 67-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых ВГМУ, 23–24 апр. 2015 г. / Витеб. гос. мед. ун-т ; редкол.: С. А. Сушков [и др.]. – Витебск, 2015. – С. 48–51.

9. Купченко, А. М. Сравнительный анализ факторов риска летальности и длительности стационарного лечения при распространённом перитоните / А. М. Купченко, В. И. Гончаров, Н. А. Железняк // Актуальные вопросы современной медицины и фармации : материалы итоговой 68-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых ВГМУ, 20–21 апр. 2016 г. / Витеб. гос. мед. ун-т ; редкол.: С. А. Сушков [и др.]. – Витебск, 2016. – С. 22–23.

10. Купченко, А. М. Лекарственная терапия в комплексном лечении пациентов с распространённым перитонитом / А. М. Купченко // Актуальные проблемы науки XXI века : материалы V Всерос. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием (45-й конф. молодых ученых и 69-й студен. науч. конф. СГМУ), апр. 2017 г. / Смолен. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. В. Бекезин [и др.]. – Смоленск, 2017. – С. 240–243.

Тезисы докладов

11. Купченко, А. М. Использование тест-систем для идентификации микрофлоры и определения ее чувствительности при распространённом гнойном перитоните / А. М. Купченко // Санкт-Петербургские научные чтения : материалы V Междунар. мед. конгр., Санкт-Петербург, 4–6 дек. 2013 г. / I С.-Петербург. мед. ун-т ; редкол.: Е. И. Баранова [и др.]. – СПб., 2013. – С. 121–122.

12. Купченко, А. М. Клинико-экономические аспекты антибактериальной терапии при лечении пациентов с распространённым гнойным перитонитом / А. М. Купченко // Актуальные вопросы хирургии на современном этапе : материалы XV съезда хирургов Респ. Беларусь, Брест, 16–17 окт. 2014 г. / под ред. А. С. Карпицкого ; ред. совет: В. И. Аверин [и др.]. – Брест, 2014. – С. 251.

Инструкция по применению

13. Выбор эмпирической антибактериальной терапии при распространённом перитоните в зависимости от уровня повреждения желудочно-кишечного тракта : инструкция по применению № 040-0617 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.08.2017 г. / сост.: А. М. Купченко, В. А. Косинец ; Витеб. гос. мед. ун-т. – Витебск, 2017. – 7 с.

РЭЗІЮМЭ

Купчанка Ганна Міхайлаўна

Антыбактэрыяльная тэрапія ў комплексным лячэнні распаўсюджанага перытаніта

Ключавыя словы: распаўсюджаны перытаніт, аэробная мікрафлора, анаэробная мікрафлора, тэст-сістэмы, антыбактэрыяльная тэрапія, фармакаэканамічны аналіз.

Мэта даследавання: палепшыць вынікі комплекснага лячэння пацыентаў з распаўсюджаным перытанітам, а таксама вызначыць шляхі павышэння эфектыўнасці эмпірычных схем антыбактэрыяльнай тэрапіі ў пацыентаў з распаўсюджаным перытанітам.

Метады даследавання: бактэрыялагічныя, фармакаэканамічныя, клініка-эканамічны аналіз, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: з дапамогай тэст-сістэм для ідэнтыфікацыі аэробных і анаэробных мікраарганізмаў і вызначэння іх адчувальнасці да антыбактэрыяльных прэпаратаў атрыманы сучасныя дадзеныя аб этыялагічнай структуры распаўсюджанага перытаніта ў залежнасці ад узроўню парушэння цэласнасці страўнікава-кішачнага тракта і часу паступлення пацыента ад пачатку захворвання. На падставе атрыманых дадзеных ўпершыню распрацаваны эфектыўныя схемы эмпірычнай антыбактэрыяльнай тэрапіі для лячэння пацыентаў з распаўсюджаным перытанітам пры парушэнні цэласнасці страўнікава-кішачнага тракта на розных узроўнях, якія былі ўкаранёныя ў лячэбны працэс. Выкарыстанне распрацаваных схем дазволіла знізіць смяротнасць з 27,1% да 13,9%, а таксама паменшыць сярэднія тэрміны лячэння пацыентаў у стацыянары з $15,5 \pm 1,21$ дзён да $14,31 \pm 0,78$ дня, у тым ліку скараціць знаходжанне у аддзяленні рэанімацыі і інтэнсіўнай тэрапіі з $6,3 \pm 0,86$ дзён да $3,87 \pm 0,45$ дня. Упершыню вывучана агульная структура і частата прызначэння лекавых сродкаў у комплексным лячэнні пацыентаў з распаўсюджаным перытанітам, праведзена ацэнка рацыянальнага выкарыстання грашовых рэсурсаў на лекавыя сродкі, праведзены фармакаэканамічны аналіз антыбактэрыяльнай тэрапіі пры лячэнні пацыентаў з распаўсюджаным перытанітам.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі даследавання могуць прымяняцца ў працы хірургічных аддзяленняў і аддзяленняў інтэнсіўнай тэрапіі лячэбных устаноў рознага ўзроўню аказання медыцынскай дапамогі.

Вобласць ужывання: хірургія.

РЕЗЮМЕ

Купченко Анна Михайловна

Антибактериальная терапия в комплексном лечении распространенного перитонита

Ключевые слова: распространенный перитонит, аэробная микрофлора, анаэробная микрофлора, тест-системы, антибактериальная терапия, фармакоэкономический анализ.

Цель работы: улучшить результаты комплексного лечения пациентов с распространенным перитонитом, а также определить пути повышения эффективности эмпирических схем антибактериальной терапии у пациентов с распространенным перитонитом.

Методы исследования: бактериологические, фармакоэкономические, клиничко-экономический анализ, статистические.

Полученные результаты и их новизна: с помощью тест-систем для идентификации аэробных и анаэробных микроорганизмов и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам получены современные данные об этиологической структуре распространенного перитонита в зависимости от уровня нарушения целостности желудочно-кишечного тракта и времени поступления пациента от начала заболевания. На основании полученных данных впервые разработаны эффективные схемы эмпирической антибактериальной терапии для лечения пациентов с распространенным перитонитом при нарушении целостности желудочно-кишечного тракта на различных уровнях, которые были внедрены в лечебный процесс. Использование разработанных схем позволило снизить летальность с 27,1% до 13,9%, а также уменьшить средние сроки лечения пациентов в стационаре с $15,5 \pm 1,21$ дня до $14,31 \pm 0,78$ дней, в том числе сократить пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии с $6,3 \pm 0,86$ дней до $3,87 \pm 0,45$ дня. Впервые изучена общая структура и частота назначения лекарственных средств в комплексном лечении пациентов с распространенным перитонитом, проведена оценка рационального использования денежных ресурсов на лекарственные средства, проведен фармакоэкономический анализ антибактериальной терапии при лечении пациентов с распространенным перитонитом.

Рекомендации по использованию: результаты исследования могут применяться в работе хирургических отделений и отделений интенсивной терапии лечебных учреждений различного уровня оказания медицинской помощи.

Область применения: хирургия.

SUMMARY

Kupchenko Anna Michailovna **Antibacterial therapy in complex treatment** **of widespread peritonitis**

Key words: widespread peritonitis, aerobic microflora, anaerobic microflora, test systems, antibacterial therapy, pharmaco-economic analysis.

Aim of research: to improve the results of treatment of patients with widespread peritonitis, as well as to identify ways to improve the empirical antimicrobial therapy regimens in patients with widespread peritonitis.

Methods of research: bacteriological, pharmaco-economics, clinico - economic analysis, statistical.

Results and novelty: using test-systems for identification of aerobic and anaerobic microorganisms and determine their sensitivity to antibacterial medicines obtained up-to-date data on the etiologic structure of distributed peritonitis, depending on the level of integrity of the gastrointestinal tract and the time of receipt of the patient from the onset of the disease. On the basis of the received data the first time developed effective schemes of empiric antimicrobial therapy for the treatment of patients with widespread peritonitis in violation of the integrity of the gastrointestinal tract at various levels that were embedded in the therapeutic process. Use of developed schemes could reduce mortality from 27.1% to 13.9%, and reduce the average time patients in hospital with 15.5 ± 1.21 bed-days before 14.31 ± 0.78 bed-days, including reduced stay in intensive care and intensive therapy with 6.3 ± 0.86 bed-days up to 3.87 ± 0.45 bed-days. For the first time examined the overall structure and frequency of prescribing in the complex treatment of patients with widespread peritonitis, an evaluation of rational use of funds for medicines, held pharmaco-economic analysis of antimicrobial therapy in the treatment of patients with widespread peritonitis.

Recommendations for use: results of the study can be used in surgical wards and intensive care units of medical institutions of different levels of care.

Application area: surgery.

Подписано в печать 01.03.2018 г. Формат 64x84 1/16
Бумага типографская №2. Гарнитура Times New Roman/Усл. печ. л.1,4
Тираж 60 экз. Заказ № 237
Издательство УО «Витебский государственный медицинский университет»
Лицензия ЛП №02330/453 от 30.12.2013 г.
Пр-т Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск