



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:
Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:

214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)45-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск,

ул. Кирова 46А, www.iacsmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск,

ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacsmac.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 –

86269 от 27.11.2023

Не распространяется через пред-

приятия связи

Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 24.07.2025

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи про-

ходят рецензирование

Мнение редакции может не совпа-

дать с точкой зрения авторов публи-

куемых материалов

Ответственность за достоверность

рекламных публикаций несут

рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал

обязательна

Журнал является научным

изданием для врачей, в связи с чем

на него не распространяются тре-

бования Федерального закона от

29.12.2010 №436-ФЗ «О защите

детей от информации, причиняю-

щей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки представ-

лена: Ольга Николаевна Пинегина

(ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия

Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология

и антимикробная химиотерапия, 2025.

Содержание

Болезни и возбудители

- 4 Козлов Р.С., Голуб А.В.
Комплексная оценка роли нитрофуранов при инфекциях нижних отделов мочевых путей
Рачина С.А., Купрюшина О.А., Стрелкова Д.А., Авдеев С.Н., Власенко А.Е., Яснева А.С., Юданова Т.А., Трофименко И.Н., Антонов В.Н., Агибалова М.Н., Мерзоева З.М., Яцышина С.Б., Тихонова М.А., Елькина М.А., Ананичева Н.А., Бурмистрова Е.Н., Сухорукова М.В., Кашаканова Н.М., Федорова А.Ю., Валиулина Д.С., Семёнова Н.С., Ухорская Ю.А.
- 11 Роль соотношения прокальцитонин/ферритин в дифференциальной диагностике поражения легких вирусной и бактериальной этиологии
Свищева М.В., Колесникова Е.А.
- 18 Клиническое значение бактерий рода *Weissella*: краткий обзор
Рябенко Ю.Н., Рябенко Э.Б.
- 23 Дифтерия и ее профилактика
Ортенберг Э.А., Вешкурцева И.М.
- 27 Интракраниальные абсцессы: некоторые клинико-фармакологические аспекты мультидисциплинарного подхода

Антимикробные препараты

- 33 Струкова Е.Н., Голикова М.В.
Фармакодинамика меропенема и комбинации меропенема с авибактамом при воздействии на *Klebsiella pneumoniae* в динамической системе *in vitro*
- 42 Цефиксим (современный пероральный цефалоспорин III поколения) и его место в клинической практике. Резолюция Совета экспертов

Антибиотикорезистентность

- 51 Резолюция X Всероссийской научно-практической конференции «Стратегия контроля антибиотикорезистентности в стационаре»
Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Гуляева Н.А., Свято О.П.
- 54 Модель экономических потерь при некорректной микробиологической диагностике антимикробной резистентности и нерациональном применении антимикробных препаратов
Венчакова В.В., Оганесян Э.Г., Гусева А.О., Ковыршин С.В., Русецкая Е.В., Марочкович О.А., Долго-Сабурова Ю.В., Богомолова Т.С., Чжан Ф.-М., Мэн Ц., Васильева Н.В., Тараскина А.Е.
- 73 Молекулярно-биологические особенности штаммов *Candida albicans* – возбудителей рецидивирующего вульвовагинального кандидоза с различной чувствительностью к противогрибковым лекарственным средствам *in vitro*
Бочарова Ю.А., Кулешов К.В., Чеботарь И.В., Маянский Н.А.
- 88 Феномен изменения чувствительности *Pseudomonas aeruginosa* к азтреонаму при формировании колистинорезистентности *in vitro*

Опыт работы

- Халитова Ю.А., Жестков А.В., Мякишева Ю.В.
- 94 Микробиологический статус пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника
Кайтуков А.О., Глушкова Е.В., Брико Н.И., Крыжановский В.Г., Салмина Т.А., Орлова О.Е., Каширина А.Ю.
- 101 Резистентность к антимикробным препаратам стрептококков различных видов в отделениях многопрофильного стационара
Федотов В.Д., Жестков А.В., Лямин А.В., Лавренюк Н.А., Добротина И.С., Фалалеева Е.А.
- 111 Особенности микробиоты у пациентов с различными клиническими фенотипами ХОБЛ и хронического бронхита профессиональной этиологии

Модель экономических потерь при некорректной микробиологической диагностике антимикробной резистентности и нерациональном применении антимикробных препаратов

Кузьменков А.Ю.¹, Виноградова А.Г.¹, Гуляева Н.А.², Свято О.П.³

¹ НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

² ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва, Россия

³ Центр развития здравоохранения Московской школы управления «Сколково», Москва, Россия

Контактный адрес:

Алина Геннадьевна Виноградова
Эл. почта: alina.vinogradova@antibiotic.ru

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, экономические потери, микробиологическая диагностика, моделирование.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Разработать модель количественной оценки экономических потерь, обусловленных нерациональным применением антимикробных препаратов и недостаточной точностью микробиологической диагностики антимикробной резистентности.

Материалы и методы. Для формирования стартовых параметров модели было проведено анкетирование по особенностям практики антимикробной терапии, значению микробиологических заключений с оценкой частоты ошибок и их последствий. Основа модели представляет взаимосвязь между точностью микробиологического заключения, вероятностью нерациональной антимикробной терапии и экономическим ущербом. С целью повышения точности и адаптивности модели были включены параметры валового регионального продукта, численность населения, структура ключевых возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций, частота различных фенотипов, а также цены на антимикробные препараты.

Результаты. Бактериальные инфекции встречаются на регулярной основе в практике более 75% специалистов. В наибольшем проценте случаев на запрос консультации клинического фармаколога по вопросам терапии инфекций влияет множественная лекарственная устойчивость патогенов и неэффективность назначенной терапии. Электронное микробиологическое заключение получают 50,85% специалистов, а 65,62% – результаты из внутренней лаборатории. Однако 36% специалистов не имеют доступа к консультации специалистов лабораторной службы. Наличие связи между интерпретацией антибиотикограммы и выбором антимикробной терапии отметили 82,32% специалистов. На амбулаторном этапе легкие и умеренные последствия некорректной антимикробной терапии (АМТ) с частотой до 25% наблюдают 25,6% и 79,85% специалистов соответственно. На стационарном этапе умеренные и тяжелые последствия АМТ (частота более 25%) регистрируют 34,83% и 19,52% специалистов. Согласно разработанной модели на 1000 пациентов, вероятности ошибки 10% и с учетом заданных параметров, прямые расходы на стационарном треке составляют более 1,7 млн рублей, а общие потери достигают 18,94 млн рублей.

Выводы. Созданная экономическая модель позволяет оценить экономические последствия нерациональной антимикробной терапии, учитывая как прямые, так и косвенные затраты, и демонстрирует высокую адаптивность с учетом различных факторов. Полученные результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований для улучшения взаимодействия специалистов и разработки стратегий по снижению экономических потерь от антибиотикорезистентности.

Original Article

A model for estimating economic loss attributable to incorrect microbiological diagnosis of antimicrobial resistance and irrational antimicrobial use

Kuzmenkov A.Yu.¹, Vinogradova A.G.¹, Gulyaeva N.A.², Svyato O.P.³

¹ Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

² National Medical Research Treatment and Rehabilitation Centre, Moscow, Russia

³ Healthcare Development Centre SKOLKOVO School of Management, Moscow, Russia

Contacts:

Alina G. Vinogradova
E-mail: alina.vinogradova@antibiotic.ru

Key words: antibiotic resistance, economic loss, microbiological diagnosis, modeling.

Objective. To develop a quantitative model to assess the economic loss of irrational antimicrobial use and inaccurate antimicrobial resistance diagnosis.

Materials and methods. The model's parameters were derived from a questionnaire survey designed to elucidate the characteristics of antimicrobial therapy practices and the impact of microbiological findings, including the frequency and consequences of diagnostic errors. The model's fundamental structure rests upon the relationship between the accuracy of microbiological diagnoses, the likelihood of irrational antimicrobial therapy, and the consequent economic losses. To improve the model's precision

Кузьменков А.Ю. и соавт.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

and generalizability, parameters encompassing gross regional product, population demographics, the prevalence of key community-acquired and nosocomial pathogens and their respective phenotypes, and antimicrobial drug prices were integrated.

Results. Bacterial infections are prevalent in the practice of over 75% of surveyed specialists. Requests for clinical pharmacology consultation regarding infectious disease management are most frequently driven by multidrug-resistant pathogens and treatment failure. Electronic microbiology reports are accessed by 50,85% of specialists, with 65,62% utilizing in-house laboratory services. However, 36% lack readily available laboratory consultation. An association between interpretation of AST reports and choice of antimicrobial therapy was noted by 82,32% of specialists. In outpatient settings, mild and moderate adverse consequences of inappropriate antimicrobial therapy (IAT), affecting up to 25% of cases, were reported by 25,6% and 79,85% of specialists, respectively. In inpatient settings, moderate and severe adverse consequences of IAT (affecting >25% of cases) were reported by 34,83% and 19,52% of specialists. Based on the developed model, with the specified parameters, a cohort of 1000 patients and a 10% error rate yields direct inpatient costs exceeding 1,7 million rubles, while total loss reaches 18,94 million rubles.

Conclusions. The developed model facilitates the estimation of economic consequences associated with irrational antimicrobial therapy, encompassing both direct and indirect costs, and exhibits considerable adaptability across diverse contexts. The findings underscore the need for further investigation to optimize interprofessional collaboration and the development of evidence-based strategies for mitigating the economic burden of antimicrobial resistance.

Введение

Инфекционные заболевания представляют масштабную проблему здравоохранения, ежегодно приводя к миллионам смертей и значительным экономическим потерям [1]. Так, исследование глобального бремени болезней, травм и факторов риска (The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study – GBD) демонстрирует существенную роль инфекционных заболеваний как основных причин смерти [2, 3]. Согласно данным систематического обзора в 2019 г. заболевания, ассоциированные с 85 различными патогенами, были связаны приблизительно с 704 млн лет жизни (95% ДИ 610–820 млн), скорректированным по нетрудоспособности (disability-adjusted life year – DALY). Из общего числа 704 млн DALY, бактериальные инфекции ассоциированы с 415 млн DALY (до 59% всех DALY от всех инфекций) [4].

Бремя инфекций возрастает из-за усугубляющейся проблемы антимикробной резистентности (АМР), с которой связано около 9% смертей в мире, что делает АМР одной из ведущих причин смертности [5]. По результатам систематического обзора за 2019 г. было зарегистрировано около 13,7 млн смертей, связанных с инфекциями, из которых 1,27 млн смертей были непосредственно, а 4,95 млн косвенно связаны с АМР [6]. Показатели смертности, связанной с АМР, для различных регионов мира варьируются от 28 до 114,8 на 100 тыс. населения [5].

Согласно данным другого исследования, в 2021 г. около 4,71 млн смертей (95% ДИ 4,23–5,19 млн) были связаны с бактериями, устойчивыми к антимикробным препаратам (АМП), включая 1,14 млн смертей (95% ДИ 1–1,28 млн), непосредственно обусловленных устойчивыми бактериями. При этом с 1990 по 2021 г. смертность от АМР снизилась более чем на 50% среди детей младше 5 лет и увеличилась более чем на 80% среди

взрослых 70 лет и старше [7]. Также отмечается, что глобальный показатель смертности от АМР среди всех возрастов увеличится с 14,2 на 100 тыс. населения (95% ДИ 12,3–16,7) в 2022 г. до 20,4 на 100 тыс. населения (95% ДИ 16,6–24,2) в 2050 г. [7]. Согласно имеющимся прогнозам, без принятия мер к 2050 г. экономические потери от косвенных затрат, связанных с АМР, в странах с низким и средним уровнем дохода превысят 5% ВВП, а глобальный ВВП сократится на 3–8%, следствием чего станет ущерб в 100 трлн долларов США [8]. Рост АМР приводит к значительному увеличению расходов на здравоохранение и в странах с высоким уровнем дохода, например, в США в 2017 г. данные затраты составили 4,6 млрд долларов, включая лечение, госпитализацию, реабилитацию и долгосрочный уход за пациентами с инвалидностью [9]. Несмотря на негативно складывающийся тренд роста смертности из-за АМР, отмечается, что усовершенствование медицинской помощи при тяжелых инфекциях и улучшение доступа к АМП позволит предотвратить около 92 млн смертей (95% ДИ 82,8–102,0 млн) среди всех возрастных групп в период с 2025 по 2050 г. [7].

Для достижения данной цели в складывающихся условиях неизбежности возникновения инфекций, а также роста и распространения АМР, необходимо наличие эффективных АМП, сохраняющих свою активность на высоком уровне в отношении возбудителей инфекций. Следует отметить, что создание и выход на фармацевтический рынок АМП с принципиально новыми механизмами действия представляет собой сложный и длительный процесс. Кроме того, доступность АМП сама по себе не способна обеспечить эффективную антимикробную терапию (АМТ). В связи с этим, с целью минимизации ошибок в реальной клинической практике, наряду с обеспечением доступности существующих АМП и разра-

боткой новых, необходимо внедрение принципов рационального использования АМП.

Среди всех групп лекарственных препаратов АМП наиболее подвержены нерациональному назначению [10–12]. Некорректное использование АМП является одним из факторов, способствующих возникновению устойчивости к антимикробным препаратам во всем мире [13]. Доказано, что адекватная ранняя эмпирическая АМТ ассоциируется со значительным снижением смертности от всех причин [14]. Однако, несмотря на всю важность данного факта, ненадлежащая стартовая АМТ при септическом шоке встречается примерно у 20% пациентов и ассоциируется с пятикратным снижением выживаемости [15]. Около 30,8% ошибок при назначении лекарственных препаратов были оценены как клинически значимые и чаще всего были связаны с назначением АМП [10]. Согласно данным российского исследования KANT, оценка знаний специалистов по рациональному применению АМП показала низкий уровень (46,8–47,5%) [16].

Для обеспечения эффективности АМТ наряду с рациональной эмпирической терапией нельзя не отметить важность этиотропной терапии, основой для выбора которой является микробиологическая диагностика, в том числе диагностика АМР. Кроме того, накопленные результаты идентификации микроорганизмов и определения чувствительности к АМП выступают в качестве доказательной базы для формирования локальных протоколов эмпирической АМТ. Принимая во внимание данное комплексное влияние микробиологической диагностики на АМТ, крайне важным является обеспечение минимизации ошибок в результатах идентификации микроорганизмов и определения чувствительности к АМП. Так, в 2022 г. исследование по системной оценке результатов определения чувствительности к АМП в 450 российских микробиологических лабораториях выявило значительные вариации доли ошибок и неточностей, колеблющиеся от 0,49% до 64,6% в зависимости от комбинации «микроорганизм–АМП». При проведении субанализа по различным федеральным округам доля ошибок и неточностей для отдельных федеральных округов достигла еще больших значений. Кроме того, была выявлена значимая частота использования неактуальных критериев интерпретации результатов определения чувствительности к антимикробным препаратам, достигающая 71,04% [17]. Учитывая, что в структуре закупок медицинскими организациями в РФ за 2023 г. в стоимостном объеме АМП занимают второе место (25,4%) после противоопухолевых препаратов (42,2%) [18], то экономический аспект некорректной диагностики АМР и ассоциированного с ней нерационального назначения АМП является существенным.

Для оценки клинических и экономических последствий нерациональной АМТ необходимо применение количественных методов. Однако проведение полноценных клинических исследований для получения таких оценок связано с существенными сложностями из-за разнообразия влияющих факторов, неоднородности по-

пуляции пациентов, вариабельности и доступности существующих диагностических подходов, а также различий в практике применения АМТ, поэтому подобные исследования могут быть реализованы только для узкой популяции пациентов. В то же время, для конкретной медицинской организации и администраторов здравоохранения на уровне региона или страны, важным является использование прогностических оценок, основанных на реальных или гипотетических данных. С целью решения таких задач используется моделирование. Существуют различные подходы к созданию моделей начиная от объясняемых математических моделей и заканчивая технологиями искусственного интеллекта [19–21]. Модели позволяют оценить затраты, связанные с лечением инфекций, потерей производительности труда; а также потери, связанные с инвалидностью и смертностью. Более того, моделирование позволяет оценить потенциальную экономическую выгоду от вмешательств, направленных на оптимизацию использования АМП и предотвращение развития АМР [22–24]. Следует отметить, что ни одна математическая модель не может идеально имитировать «реальную жизнь», но некоторые хорошо структурированные и адекватно наполненные относительно решаемой задачи модели могут оценивать будущие сценарии с достаточной точностью, чтобы быть полезными для получения количественной оценки при заданных вводных параметрах с целью принятия решений [19, 25, 26].

Принимая во внимание многофакторность и вариабельность проблемы количественной оценки как клинических, так и экономических последствий нерациональной АМТ, основанной на результатах микробиологической диагностики, данное исследование посвящено созданию адаптируемой для нужд различных медицинских организаций модели экономических потерь, связанных с последствиями нерационального применения АМТ и некорректной микробиологической диагностикой АМР. С целью формирования стартовых параметров для модели в рамках настоящего исследования был проведен опрос, посвященный врачебной практике АМТ, ошибкам и их последствиям. На основе полученных данных и общедоступной информации разработана модель для оценки экономических потерь, связанных с последствиями нерационального применения АМТ и некорректной микробиологической диагностикой АМР.

Материалы и методы

Для создания адаптируемой модели экономических потерь, связанных с нерациональным применением АМП и некорректной микробиологической диагностикой АМР, был использован подход, включающий следующие этапы.

1. Сбор данных для формирования стартовых параметров модели.

На данном этапе было проведено исследование практики антимикробной терапии, роли микробиологи-

ческого заключения с целью оценки частоты ошибок и их последствий. Для этих целей был разработан структурированный опросник, включающий 34 вопроса, который был реализован в онлайн-формате. Опрос осуществлялся с соблюдением следующих правил:

- На странице опроса была представлена краткая инструкция по заполнению опросника, которая предусматривала обязательное ознакомление респондента с последующим предоставлением доступа к основному блоку вопросов.
- В случае возникающих вопросов, касающихся правил заполнения, респонденты могли обратиться за помощью через форму обратной связи на странице опроса.
- Электронный опросник предусматривал заполнение всех полей и исключал повторное заполнение.
- После заполнения опросника и сохранения результатов ответы каждого респондента проверялись координатором исследования для выявления противоречивых данных и, в случае необходимости, дополнительно уточнялись.

Данные, собранные в ходе опроса, включали информацию о типе учреждения, структуре степени тяжести пациентов с инфекциями в данном учреждении, частоте ошибок при назначении АМП, частоте проведения дополнительных консультаций, а также структуре и частоте возникновения различных последствий нерациональной антибиотикотерапии и роль микробиологической диагностики в данном процессе. Кроме того, уточнялась структура последствий нерациональной антибиотикотерапии, а также что по мнению респондентов относится к «малым», «умеренным», «тяжелым» последствиям.

2. Формирование базовой структуры модели на основе полученных данных

На основе полученных данных был создан базовый каркас экономической модели. Этот каркас отражает взаимосвязь между точностью микробиологического заключения (антибиотикограммы), вероятностью нерациональной АМТ и экономическим ущербом, классифицированным по степени тяжести последствий («малые», «умеренные», «тяжелые»). Модель предполагает, что точность категоризации микробиологического заключения непосредственно влияет на вероятность ошибки при назначении АМП, что, в свою очередь, приводит к экономическим потерям. Каждый уровень тяжести последствий ассоциирован с соответствующим размером экономического ущерба. Модель учитывает как краткосрочные, так и долгосрочные экономические потери.

К краткосрочным экономическим потерям в рамках разрабатываемой модели относятся:

- прямые дополнительные расходы системы здравоохранения на лечение осложнений, рассчитанные на основе соответствующих тарифов и данных по инфекционным осложнениям;
- потери валового регионального продукта (ВРП) из-за временной нетрудоспособности пациентов и

возможной преждевременной смертности, рассчитанные на основе методики Министерства финансов РФ [27].

Долгосрочные экономические потери в рамках данной модели оцениваются по двум взаимозаменяемым сценариям:

- базовый сценарий учитывает среднее количество «недожитых» лет жизни (Years of life lost; YLL) при смерти от бактериальной инфекции;
- альтернативный – стоимость жизни, оцененную Центральным экономико-математическим институтом РАН (ЦЭМИ РАН) [28].

3. Дополнение модели параметрами из открытых источников

Для повышения точности и адаптивности модели, в нее были интегрированы данные из открытых источников, включающие: валовой региональный продукт (ВРП) и численность населения. Кроме того, в рамках стартовых параметров для модели была использована информация о структуре ключевых возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций, а также частота встречаемости различных фенотипов антимикробной резистентности, согласно данным ресурса AMRmap.ru за 2019–2022 гг. Проводился расчет средневзвешенной стоимости АМТ с учетом цен ЖНВЛП (без наценок), а для препаратов, не входящих в перечень, использовались средние аукционные цены. Следует отметить, что в зависимости от нужд конкретной медицинской организации или региона и с целью рассмотрения различных сценариев, параметры модели могут быть изменены на основе локальных данных.

Обработка и анализ данных исследования проводилась с использованием языка программирования «R» (версия 4.2.1) [29] и программного пакета Microsoft Excel. В R применялись пакеты для статистического анализа и представления данных: dplyr (версия 1.1.4) [30], binom (версия 1.1–1.1) [31], ggplot2 (версия 3.5.1) [32], forcats (версия 1.0.0) [33]. Расчет 95% доверительного интервала (ДИ) для оценки процентов распределения различных факторов и групп клинических ситуаций, послуживших причиной запроса консультации клинического фармаколога, проводился по методу Уилсона. Для предварительной обработки данных, проверки результатов и создания таблиц использовался Excel.

Результаты и обсуждение

1. *Опрос по исследованию практики антимикробной терапии, роли микробиологического заключения для оценки частоты ошибок и их последствий – сбор данных для стартовых параметров.*

В рамках анкетирования по вопросам антимикробной терапии, антибиотикорезистентности и микробиологических заключений были получены ответы от 413 специалистов. Уровень медицинской организации большинства респондентов был городской 43,83% (181/413) и областной/краевой/республиканский –

30,75% (127/413), а федеральный и районный составили 18,16% (75/413) и 7,26% (30/413). В наибольшем проценте случаев тип учреждения, в котором работают специалисты был стационарным – 56,9% (235/413), амбулаторно-поликлиническое учреждение выбрали 10,17% (42/413), стационарное и амбулаторно-поликлиническое учреждение – 27,36% (113/413); 5,57% (23/413) отметили вариант «другое».

Профиль учреждения, где работают респонденты, в 75,3% (311/413) – многопрофильное учреждение, узкопрофильная (неинфекционная) медицинская организация – 15,98% (66/413), инфекционный госпиталь – 5,57% (23/413), а противотуберкулезный диспансер – 3,15% (13/413). Основная специальность наибольшего процента специалистов: клиническая фармакология, анестезиология-реаниматология и бактериология – 23% (95/413), 20,58% (85/413) и 18,4% (76/413) соответственно.

В практике доля пациентов с бактериальными инфекциями, включая нозокомиальные, составляла значительную часть для более 75% специалистов. Распределение по частоте встречаемости бактериальных инфекций в практике представлена в Таблице 1.

Следует подчеркнуть, что среди назначающих АМТ на амбулаторном этапе специалистов 31,97% (47/147) сталкиваются с типичным течением бактериальной инфекции без ухудшения состояния в процессе лечения почти всегда (76–90% от всех пациентов). При этом для данного этапа 51,02% (75/147) респондентов отмечают, что ухудшение состояния пациента, требующее дополнительного контроля или госпитализации в стационар, возникает преимущественно редко (до 10% от всех пациентов).

По стационарному этапу вопросы включали количество пациентов в нерезанимационных отделениях с невыраженным системным ответом, с умеренным или выраженным системным воспалительным ответом и угрозой перевода в реанимационное отделение, а также долю тяжелых пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

На стационарном этапе доля стабильных пациентов (более 26% всех случаев) без выраженного системного ответа в практике специалистов, назначающих АМТ, встречается довольно часто – 70,63% (202/286). Для 10,14% (29/286) и 19,23% (55/286) специалистов такие пациенты встречаются редко (менее 10%) или иногда (11–25%).

На стационарном этапе пациенты с умеренным и выраженным системным воспалительным ответом, а также с необходимостью перевода в отделение ОРИТ по данным опроса в практике специалистов встречаются в основном от 11 до 25% всех случаев – 41,67% (120/288).

Доля стационарных пациентов с тяжелыми инфекциями и необходимостью перевода в ОРИТ для большинства специалистов, назначающих АМТ, составляет менее 10% всех случаев – 29,31% (90/307), вариант от 11% до 25% выбрали 22,8% (70/307) респондентов. В то же время, для части специалистов тяжелые паци-

Таблица 1. Встречаемость бактериальных инфекций (включая нозокомиальные) в практике специалистов

Характеристика встречаемости	Процент специалистов, выбравших данный вариант
Всегда (91–100%)	11,14% (46/413)
Почти всегда (76–90%)	21,79% (90/413)
Очень часто (51–75%)	19,61% (81/413)
Часто (26–50%)	21,79% (90/413)
Иногда (11–25%)	14,53% (60/413)
Редко (0–10%)	6,3% (26/413)
Бактериальных инфекций в практике нет или специалист не назначает антимикробную терапию	4,84% (20/413)

енты встречаются часто (26–50% всех случаев) и очень часто (51–75% всех случаев), такие ответы были даны 16,61% (51/307) и 15,96% (49/307).

В рамках опроса была затронута тема взаимодействия с клиническими фармакологами, так большинство участников отметили, что в медицинской организации есть клинический фармаколог – 65,38% (270/413). Однако 6,3% (17/270) указали, что несмотря на наличие клинического фармаколога в медицинской организации данный специалист не проводит консультации по вопросам терапии инфекций. Частота обращений за консультацией к клиническому фармакологу в зависимости от этапа (амбулаторный или стационарный) представлена на Рисунке 1.

По данным проведенного опроса 174 специалиста могли принимать решения о смене/корректировке АМТ у пациентов с инфекциями, опираясь на заключение клинического фармаколога (оценивались ответы специалистов-неклинических фармакологов и при условии наличия клинического фармаколога в медицинской организации). При этом 38,51% (67/174) отметили, что почти во всех случаях (>80%) рекомендации клинического фармаколога влияли на изменение АМТ. Частое влияние на терапию (50–80% случаев всех случаев) указали 24,71% (43/174), в то же время 6,9% (12/174)

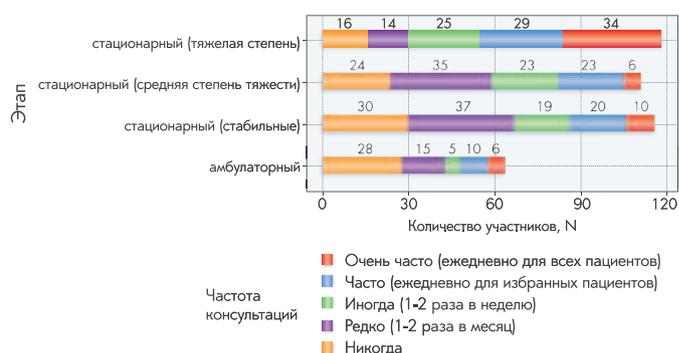


Рисунок 1. Количество обращений за консультацией к клиническому фармакологу на стационарном и амбулаторном этапах

Таблица 2. Роль различных факторов для запроса консультации клинического фармаколога в отношении пациентов с инфекциями

Название фактора	Количество специалистов, выбравших данный вариант, исключая клинических фармакологов	Количество клинических фармакологов, выбравших данный вариант
Множественная лекарственная устойчивость патогенов	81,13% (129/159; 95% ДИ 74,34–86,45%)	92,63% (88/95; 95% ДИ 85,56–96,39%)
Наличие аллергических реакций у пациента	24,53% (39/159; 95% ДИ 18,49–31,76%)	80% (76/95; 95% ДИ 70,86–86,81%)
Неэффективность ранее назначенной терапии	71,07% (113/159; 95% ДИ 63,59–77,55%)	92,63% (88/95; 95% ДИ 85,56–96,39%)
Особые состояния (беременность, сопутствующие заболевания)	36,48% (58/159; 95% ДИ 24,4–44,42%)	68,42% (65/95; 95% ДИ 58,51–76,9%)
Расшифровка антибиотикограммы	14,46% (23/159; 95% ДИ 9,84–20,77%)	64,21% (61/95; 95% ДИ 54,19–73,12%)
Требуется подбор дозировки	37,11% (59/159; 95% ДИ 29,98–44,84%)	66,31% (63/95; 95% ДИ 56,34–75,02%)
Тяжелое состояние пациента	47,17% (75/159; 95% ДИ 39,57–54,9%)	80% (76/95; 95% ДИ 70,86–86,81%)

Таблица 3. Группы клинических ситуаций для обращения за консультацией к клиническому фармакологу

Название клинической ситуации	Количество специалистов, выбравших данный вариант, исключая клинических фармакологов	Количество клинических фармакологов, выбравших данный вариант
Сепсис	79,24% (126/159; 95% ДИ 72,29–84,82%)	93,68% (89/95; 95% ДИ 86,9–97,07%)
Инфекции мочевыводящих путей	32,7% (52/159; 95% ДИ 25,9–40,33%)	76,84% (73/95; 95% ДИ 67,42–84,18%)
Инфекции кожи и мягких тканей	25,16% (40/159; 95% ДИ 19,05–32,43%)	64,21% (61/95; 95% ДИ 54,19–73,12%)
Инфекции дыхательных путей	62,26% (99/159; 95% ДИ 54,52–69,43%)	88,42% (84/95; 95% ДИ 80,45–93,41%)
Интраабдоминальные инфекции	39,62% (63/159; 95% ДИ 32,35–47,38%)	76,84% (73/95; 95% ДИ 67,42–84,18%)
Другое	18,87% (30/159; 95% ДИ 13,55–25,66%)	20% (19/95; 95% ДИ 13,19–29,14%)

специалистов никогда не меняют терапию по результатам консультации клинического фармаколога.

В рамках проведенного опроса проводилась оценка влияния различных факторов и групп клинических ситуаций на необходимость консультации клинического фармаколога. Подробная информация по данному вопросу представлена в Таблицах 2 и 3. При этом отдельно проводилась оценка среди специалистов – клинических фармакологов. С наибольшей частотой за консультацией обращаются при множественной лекарственной устойчивости патогенов более 80% специалистов, а также при наличии сепсиса у пациента – свыше 75%.

Оценка эффективности взаимодействия с клиническими фармакологами для оптимизации назначения АМТ представлена следующим образом:

- в группе клинических фармакологов – 75,79% (72/95) считают взаимодействие эффективным, частично эффективным – 20% (19/95); 4,21% (4/95) специалистов считают взаимодействие неэффективным;
- в группе со специальностью, кроме клинической фармакологии – эффективное взаимодействие отмечают 66,03% (105/159) специалистов; 13,84% (22/159) – отмечают неэффективность; 20,12% (32/159) частичное эффективное взаимодействие. При этом некоторые специалисты оставили комментарии по улучшению взаимодействия, они ка-

сались расширения области влияния клинических фармакологов на назначение АМТ (особенно для пациентов с тяжелой инфекцией), увеличение количества фармакологов в штате организации, образовательные мероприятия для фармакологов и других специалистов в области назначения АМТ.

По данным опроса медицинская организация получает микробиологические заключения в большинстве случаев по результатам работы собственной лаборатории в составе медицинской организации лаборатории – 65,62% (271/413). Услугами внешней лаборатории в структуре другой государственной медицинской организации пользуется 21,31% (88/413), с частной коммерческой лабораторией по данным опроса взаимодействует 11,14% (46/413). Антибиотикограмма предоставляется в виде электронного медицинского документа в МИС – 50,85% (210/413), бумажного носителя – 46,73% (193/413), и устного информирования по телефону – 2,42% (10/143).

Обращение за консультацией к бактериологам/микробиологам/специалистам лабораторной диагностики по аспектам интерпретации антибиотикограммы проводится с различной частотой: редко (1–2 раза в месяц) – 34,97% (114/326), иногда (1–2 раза в неделю) – 12,27% (40/326), часто (ежедневно для избранных пациентов) – 12,88% (42/326), очень часто (ежедневно для всех пациентов) – 3,68% (12/326). При этом боль-

Таблица 4. Последствия некорректной АМТ на амбулаторном этапе (малые)

Показатель последствия	Количество специалистов, выбравших данный вариант
Увеличение длительности терапии при отсутствии ухудшения состояния	39,71% (164/413)
Дополнительные затраты пациента на антимикробную терапию	47,94% (198/413)
Дополнительные затраты на сопутствующую терапию	29,05% (120/413)
Ухудшение течения заболевания без необходимости в госпитализации	23,97% (99/413)
Дополнительные затраты на диагностические методики (лабораторно-инструментальные)	32,69% (135/413)
У некорректной АМТ не может быть малых последствий	49,15% (203/413)

Таблица 5. Последствия некорректной АМТ на амбулаторном этапе (умеренные)

Показатель последствия	Количество специалистов, выбравших данный вариант
Увеличение длительности терапии при отсутствии ухудшения состояния	48,42% (200/413)
Дополнительные затраты пациента на антимикробную терапию	52,54% (217/413)
Дополнительные затраты на сопутствующую терапию	40,43% (167/413)
Ухудшение течения заболевания без необходимости в госпитализации	59,81% (247/413)
Дополнительные затраты на диагностические методики (лабораторно-инструментальные)	44,07% (182/413)

шинство отметило, что возможность обратиться за консультацией отсутствует – 36,2% (118/326).

Согласно опросу 82,32% (340/413) специалистов указали, что некорректная интерпретация антибиотикограммы или ошибки в антибиотикограмме связаны с последующим некорректным выбором АМТ. При этом такой вариант в большинстве случаев выбрали опрошенные с основной специальностью «клиническая фармакология» – 24,7% (84/340), «анестезиология-реаниматология» – 18,8% (64/340) и «бактериология» – 18,53% (63/340).

В рамках опроса проводилась оценка последствий некорректной АМТ на амбулаторном этапе. Информация по малым и умеренным последствиям представлена в Таблицах 4 и 5 соответственно.

Среди специалистов, назначающих АМТ на амбулаторном этапе, малые последствия с частотой до 10% и в 11–25% случаев отмечают по 32,74% (55/168) специалистов для каждого варианта ответа. В то же время

Таблица 6. Последствия некорректной АМТ на стационарном этапе (умеренные)

Показатель последствия	Количество специалистов, выбравших данный вариант
Дополнительное вовлечение среднего медицинского персонала	35,11% (145/413)
Дополнительные затраты на сопутствующую терапию	52,78% (218/413)
Затраты на антимикробные препараты «2 линии»	77,48% (320/413)
Дополнительные затраты на диагностические методики (лабораторно-инструментальные)	61,26% (253/413)
Увеличение длительности госпитализации	79,9% (330/413)

Таблица 7. Последствия некорректной АМТ на стационарном этапе (тяжелые)

Показатель последствия	Количество специалистов, выбравших данный вариант
Дополнительное вовлечение среднего медицинского персонала	109/413
Дополнительные затраты на сопутствующую терапию	159/413
Затраты на антимикробные препараты «2 линии»	152/413
Использование реанимационной койки	346/413
Летальный исход вследствие инфекции	336/413
Применение ИВЛ	299/413
Применение антибиотиков «глубокого резерва» с высокой стоимостью и/или высокой токсичностью	373/413
Применение экстракорпоральных методов детоксикации	223/413
Риск вторичных инфекций	327/413
Увеличение длительности госпитализации	203/413
Дополнительные затраты на диагностические методики (лабораторно-инструментальные)	179/413

25,6% (43/168) указали, что малые последствия некорректной терапии встречаются часто (26–50% случаев).

Частота умеренных последствий согласно практике специалистов, назначающих АМТ на амбулаторном этапе, в основном отмечается редко (0–10%) – 41,38% (72/174) или иногда (11–25% случаев) – 38,51% (67/174).

В рамках опроса проводилась оценка последствий некорректной АМТ на стационарном этапе. Информация по умеренным и тяжелым последствиям представлена в Таблицах 6 и 7 соответственно.

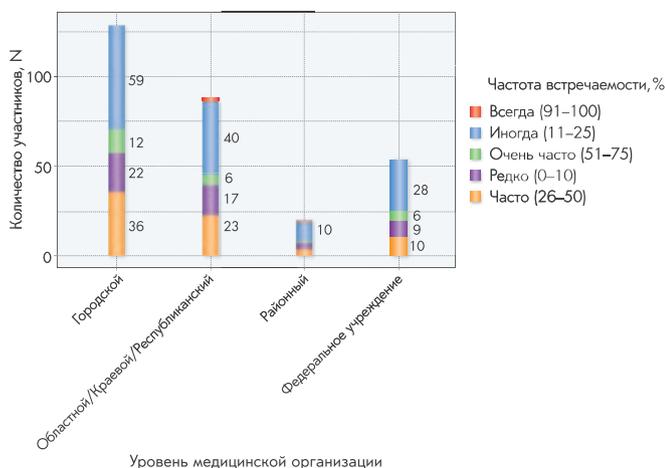


Рисунок 2. Частота встречаемости умеренных последствий некорректной АМТ в стационаре в зависимости от типа учреждения

Умеренные последствия некорректной АМТ по данным опроса встречаются с частотой более 25% случаев в практике 34,83% (101/290) специалистов, назначающих АМТ в стационаре, до 10% случаев – 17,93% (52/290) и от 11% до 25% случаев – 47,24% (137/290). Информация по частоте встречаемости умеренных последствий в стационаре в зависимости от типа учреждения представлена на Рисунке 2 (исключены специалисты, указавшие, что не назначают АМТ в стационаре).

Тяжелые последствия некорректной АМТ по данным опроса встречаются с частотой более 25% случаев в практике 19,52% (57/292) специалистов, назначающих АМТ в стационаре, до 10% случаев – 47,6% (139/292) и от 11% до 25% случаев – 32,88% (96/292). При этом с тяжелыми последствиями преимущественно сталкиваются анестезиологи-реаниматологи – 45,61% (26/57 всех случаев тяжелых последствий), клинические фармакологи – 31,58% (18/57 всех случаев тяжелых последствий). Информация по частоте встречаемости тяжелых последствий в стационаре в зависимости от типа учреждения представлена на Рисунке 3 (исключены специалисты, указавшие, что не назначают АМТ в стационаре).

II. Формирование базовой структуры экономической модели последствий ошибок.

На основе результатов проведенного структурированного опроса были получены стартовые количественные параметры для разрабатываемой модели. Структура разработанной модели с учетом данных параметров представлена на Рисунке 4. Основной входящей единицей в модели, от которой происходит построение различных сценариев, является количество микробиологических заключений, которые были использованы для назначения антимикробной терапии (один пациент – одно микробиологическое заключение). Далее в модели происходит выделение «амбулаторного трека» и «стационарного трека». Под «амбулаторным треком» в рамках

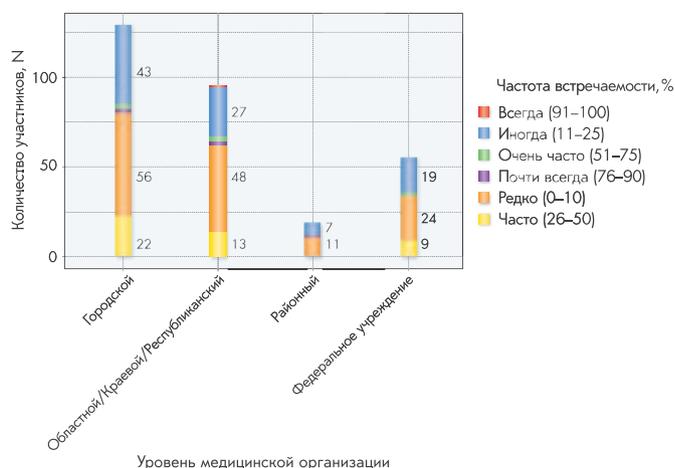


Рисунок 3. Частота встречаемости тяжелых последствий некорректной АМТ в стационаре в зависимости от типа учреждения

модели подразумевается популяция пациентов, получающих АМТ по результатам микробиологической диагностики, и все события, происходящие на амбулаторном этапе. Соответственно под «стационарным треком» подразумевается популяция пациентов, получающих АМТ по результатам микробиологической диагностики, и все события, происходящие на стационарном этапе. В рамках каждого трека выделяется степень тяжести пациентов: легкая и средняя – для «амбулаторного трека», а также легкая, средняя и тяжелая – для «стационарного трека». Следует отметить, что для каждого трека распределение степеней тяжести различно, кроме того, подразумевается, что на «амбулаторном треке» отсутствует тяжелая степень.

Далее для каждого трека используется доля микробиологических заключений, содержащих ошибки. Учитывая, что микробиологическая лаборатория является «единым» поставщиком информации, то в рамках модели данный параметр приравнен для двух треков. Следует отметить, что данный параметр является ключевым для последующего моделирования, и его значение определяется эмпирически в зависимости от сценария (оптимистичный или пессимистичный). В качестве стартового значения возможно использовать данные собственной лаборатории или ориентироваться на данные, полученные при анализе системы отчетов главных внештатных специалистов по клинической микробиологии и антимикробной резистентности. Так было показано, что доли ошибок и неточностей, колеблется от 0,49% до 64,6% в зависимости от комбинации «микроорганизм–АМП», а для отдельных федеральных округов была еще выше [17].

Модель также может учитывать возможность корректировки подходов к терапии клиническим фармакологом. При этом подразумевается, что отдельно для каждого трека у пациентов с различной степенью тяжести вероятность наличия консультации отличается. В качестве базовых значений данных параметров в мо-

дели использованы результаты, полученные в настоящем исследовании. Кроме того, модель учитывает, что по результатам консультации смена терапии может наступить с определенной вероятностью. Так, согласно полученным результатам в рамках данного исследования, большинство респондентов указало более чем 80% вероятность корректировки терапии по результатам консультации клинического фармаколога. В рамках модели это значение используется по умолчанию для пациентов всех степеней тяжести двух треков.

Следующим уровнем модели являются последствия для каждого трека. При этом для «амбулаторного трека» существуют только «малые» и «умеренные» последствия некорректной антимикробной терапии по результатам микробиологического исследования (см. Рисунок 5). В свою очередь для «стационарного трека» существуют только «умеренные» и «тяжелые» последствия (см. Рисунок 6). Определение последствия, состояния его определяющие, а также частота их развития были установлены по результатам проведенного исследования (см. Таблицы 4–7). Полученные в рамках исследования значения частот наступления соответствующих последствий в амбулаторной практике и при терапии госпитализированных пациентов использованы данной модели. Результатом работы модели на данном уровне является расчет теоретического числа пациентов с наступившим последствием каждого типа на каждом треке.

Далее ключевым моментом является оценка стоимости последствия каждого типа (малые, умеренные, тяжелые) на каждом треке. В рамках данной модели подразумевается наличие у медицинской организации или региона собственной структуры краткосрочных и долгосрочных экономических потерь. К краткосрочным экономическим потерям в рамках разрабатываемой модели относятся:

- Прямые дополнительные расходы системы здравоохранения на лечение осложнений, рассчитанные на основе соответствующих тарифов и данных по инфекционным осложнениям. Расчет может учитывать: структуру инфекций, увеличение продолжительности АМТ с учетом стоимости схем терапии, стоимость дополнительных исследований согласно стандартным практикам и клиническим рекомендациям. Данный блок модели настраивается отдельно и может учитывать широкий перечень показателей в зависимости от нужд медицинской организации и/или региона.
- Потери валового регионального продукта (ВРП) из-за временной нетрудоспособности пациентов и возможной преждевременной смертности, рассчитанные на основе методики Министерства финансов РФ [27]. Данный подход подразумевает учет ВРП региона в расчете на одного трудоспособного человека в регионе, что позволяет оценить средний вклад жителя в экономику региона. Соответственно, увеличение продолжительности заболевания ведет к потере ВРП. Кроме того, модель позволяет учитывать возможное вовлечение

родственника в уход за пациентом и уменьшение его экономического вклада в ВРП.

Долгосрочные экономические потери в рамках данной модели оцениваются по двум взаимозаменяемым сценариям:

- Базовый сценарий учитывает среднее количество «недожитых» лет жизни (Years of life lost (YLL)) при смерти от бактериальной инфекции. Согласно оценкам Institute for Health Metrics and Evaluation для РФ для ключевых бактериальных инфекций показатель YLL составляет в среднем 25,43 года в расчете на одну смерть. В рамках модели данный показатель скорректирован: подразумевается, что в среднем только 60% YLL может относиться к трудоспособному периоду, что составляет 15,26 лет. Таким образом, одна смерть от бактериальных инфекций в среднем приводит к потере 15,26 лет трудоспособного возраста. Учитывая этот показатель, а также данные ВРП в расчете на душу трудоспособного населения конкретного региона модель производит расчет экономических потерь суммарно на 15,26 лет. Кроме того, учитывая продолжительный период модель также способна учитывать влияние инфляции. Для этого в модели используется ставка дисконтирования, которая в базовом сценарии равняется 10% в год.
- Альтернативный сценарий учитывает стоимость жизни, оцененную экспертами ЦЭМИ РАН [28]. Таким образом каждая смерть в РФ приводит к потере 27 000 000 руб.

Учитывая краткосрочные и долгосрочные потери для каждого типа последствия отдельно для каждого трека и абсолютное количество наступивших последствий осуществляется общий расчет прямых затрат и социально-экономических потерь. Следует отметить, что параметры модели могут быть адаптированы в зависимости от нужд и конкретных тарифов, экономико-демографических показателей и других параметров.

III. Практический пример использования модели и дополнение модели параметрами из открытых источников.

Для получения более подробного представления о стартовых настройках и функционировании модели далее представлен пример ее практического применения. Параметры, использованные для расчета краткосрочных и долгосрочных экономических потерь в расчете на одно наступившее последствие для каждого трека, представлены в Таблицах 8 и 9.

Таблица 8 является универсальным шаблоном для создания сценариев прямых затрат на амбулаторном и стационарном треке, который при необходимости может быть дополнен соответствующими пунктами в зависимости от профиля деятельности организации. В данном случае представлен базовый демонстрационный сценарий. Следует обратить внимание, что затраты могут быть учтены как наступающие события с определенной кратностью, или как события, которые длятся с определенной продолжительностью, выраженной в про-

Таблица 8. Параметры для расчета краткосрочных экономических потерь в расчете на одно последствие

Амбулаторный трек					
Минимальные последствия	Терапия	Длительность нетрудоспособности (дополнительных дней)	3		
		Наименование затрат	Доля дней терапии (от кол-ва дней нетрудоспособности)	Стоимость в день (руб.)	
		День терапии АМП «второй линии» в день	0%	0	
		Сопутствующая терапия	0%	0	
	Приемы врача и процедуры	Наименование затрат	Кол-во (шт.)	Стоимость (руб./шт.)	
		Прием врача	1,0	1000	
	ИТОГО, руб				1 000,00
Умеренные последствия	Терапия	Длительность нетрудоспособности (дополнительных дней)	5		
		Наименование затрат	Доля дней терапии (от кол-ва дней нетрудоспособности)	Стоимость в день (руб.)	
		День терапии АМП «второй линии» в день	0%	0	
		Сопутствующая терапия	0%	0	
	Приемы врача и процедуры	Наименование затрат	Кол-во (шт.)	Стоимость (руб./шт.)	
		Прием врача	2,0	1000	
	ИТОГО, руб				2 000,00
Стационарный трек					
Умеренные последствия	Госпитализация	Длительность госпитализации (дополнительных дней)	7		
		Наименование затрат	Доля от общего кол-ва дней госпитализации	Стоимость в день (руб.)	
		Сопутствующая терапия	0%	0	
		Дополнительная диагностика	0%	0	
		Базовый койко-день	100%	1750	
		Средневзвешенная стоимость дня терапии АМП «второй линии»*	100%	1287,48	
		Дополнительные процедуры	Наименование затрат	Кол-во (шт.)	Стоимость (руб./шт.)
	Общий анализ крови		2	590	
	Определение прокальцитонина		3	447	
	Определение С-реактивного белка		3	696	
	Общий анализ мочи		1	610	
	Креатинин		2	491	
	Мочевина		2	460	
	УЗИ органов брюшной полости		0,4	1774	
	Консультация профильного специалиста		0	0	
	КТ в соответствии с локусом	1	1271		
Бронхоскопия	0,0	0			
ИТОГО, руб				27 142,36	

Окончание таблицы 8

Тяжелые последствия	Госпитализация	Длительность госпитализации (дополнительных дней)	14	
		Наименование затрат	Доля от общего кол-ва дней госпитализации	Стоимость в день (руб.)
		Сопутствующая терапия	0%	0
		Дополнительная диагностика	0%	0
		Базовый койко-день в ОРИТ	100%	8715
		Средневзвешенная стоимость дня терапии АМП «второй линии»*	100%	6360,48
	Дополнительные процедуры	Наименование затрат	Кол-во (шт.)	Стоимость (руб./шт.)
		Общий анализ крови	6	590
		Определение прокальцитонина	6	447
		Определение С-реактивного белка	6	696
		Общий анализ мочи	1	610
		Креатинин	6	491
		Мочевина	6	460
		УЗИ органов брюшной полости	0,4	1774
		Консультация профильного специалиста	0	0
КТ в соответствии с локусом		2	1271	
Бронхоскопия	0,1	3014		
Диализ	0,07	108136		
ИТОГО, руб			225 687,26	

* Методика расчета средневзвешенной стоимости представлена далее в тексте.

центах от дополнительных затраченных дней. Такой подход позволит получить более гибкий инструмент учета «разовых» процедур или «длящихся» процедур. Следует обратить внимание на процедуры, частота которых менее 1, например, в представленной Таблице 8 количество процедуры «диализ» составляет 0,07, что фактически означает, что данная процедура используется только у 7% пациентов. В свою очередь параметры для расчета долгосрочных последствий представлены в Таблице 9 включают: данные по ВРП, численности населения, YLL и прочие социально-экономические показатели, а также количество дополнительных дней нетрудоспособности и госпитализаций, доля умерших в расчете на 1 случай и частота вовлечения родственника. Данные параметры также могут быть скорректированы вплоть до полного исключения из модели.

Для расчета средневзвешенной стоимости АМП в расчете на один случай инфекции использовались данные системы мониторинга антимикробной резистентности национального уровня AMRmap.ru [34], схемы антимикробной терапии в зависимости от профиля чувствительности согласно клиническим и методическим рекомендациям [35, 36], а также цены на антимикробные препараты согласно ЖНВЛП без учета наценок (для препаратов не входящих в перечень использова-

лась средние аукционные цены). На основании ресурса AMRmap.ru за 2020–2022 гг. были получены данные о структуре возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций. Возбудители были отсортированы в порядке уменьшения частоты встречаемости. Для каждого микроорганизма (группы микроорганизмов для Enterobacterales) были определены ключевые фенотипы чувствительности и дополнительный прирост доли чувствительности к препаратам «следующей линии» АМП: например, была оценена доля Enterobacterales, не продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (не-ESBL фенотип; на основании чувствительности к цефотаксиму), затем был оценен прирост доли чувствительных Enterobacterales за счет потенциального использования карбапенемов (для ESBL фенотипа). Далее был оценен прирост доли чувствительных Enterobacterales за счет цефтазидима-авибактама (фенотип Carba-R), а также теоретический прирост доли чувствительных изолятов за счет комбинации цефтазидима-авибактама и азтреонама (фенотип NDM). В случае, если прирост доли чувствительности может быть обеспечен несколькими альтернативными препаратами или схемами, то частота прироста делилась поровну между данными альтернативными препаратами/схемами. Так, прирост доли чувствительных в случае MRSA фенотипа может

Таблица 9. Параметры для расчета долгосрочных экономических потерь в расчете на одно последствие

Общие параметры		
Для всех потерь	Регион	г. Москва
	ВРП региона, руб	19673004000000
	Численность населения региона, чел	13126990
	Доля рабочей силы в общей численности, %	50%
	Среднее количество «недожитых» лет жизни (Years of life lost (YLL)) при смерти от бактериальной инфекции, лет	15
	Ставка дисконтирования, доля	0,10
	Экономический рост, доля	0,05
	Темп изменения численности населения, доля	0,02
	Средняя стоимость жизни (ЦЭМИ РАН), руб	27000000
	Амбулаторный трек	
Минимальные последствия	Смертность в расчете на 1 случай, доля	0
	Вовлечение родственника для ухода, доля	0
	Длительность нетрудоспособности (дополнительных дней)	3
ИТОГО, руб		8992
Умеренные последствия	Доля умерших в расчете на 1 случай	0
	Вовлечение родственника для ухода	0
	Длительность нетрудоспособности (дополнительных дней)	5
ИТОГО, руб		24978
Стационарный трек		
Умеренные последствия	Смертность в расчете на 1 случай	0
	Вовлечение родственника для ухода, доля	0
	Длительность госпитализации (дополнительных дней)	7
ИТОГО, руб		20981
Тяжелые последствия	Доля умерших в расчете на 1 случай	0,1
	Вовлечение родственника для ухода, доля	0,3
	Длительность госпитализации (дополнительных дней)	14
ИТОГО, руб		1231073
	С учетом дисконтирования на 15 лет	92018,23
	На один год	

быть обеспечен за счет ванкомицина или линезолида, поэтому частота 0,251 была распределена поровну между данными препаратами (по 0,1255).

После получения частот прироста чувствительности за счет использования тех или иных препаратов/схем терапии была рассчитана потенциальная вероятность встретить тот или иной фенотип чувствительности в общей структуре возбудителей. Для этого частота встречаемости микроорганизма умножалась на долю прироста соответствующего фенотипа чувствительности. Для каждого фенотипа чувствительности на основании методических и клинических рекомендаций была представлена АМТ с расчетом стоимости на 1 сутки на основании цен ЖНВЛП (без наценок), а для препаратов, не входящих в перечень, использовались средние аукционные цены. С использованием полученных цен и частоты встречаемости фенотипа в общей структуре возбудителей была рассчитана средневзвешенная стоимость одного дня АМТ (для всех вариантов фенотипов, и отдельно с исключением фенотипов, которые требуют АМТ в условиях ОРИТ). Предложенный подход к расчету средневзвешенной стоимости позволяет усреднить стоимость АМТ на одного пациента с учетом широкого разнообразия видов микроорганизмов, вызывающих внебольничные и нозокомиальные инфекции, а также вариативности их чувствительности, и потенциально обеспечить при росте выборки объективную картину затрат на АМТ. Средневзвешенная стоимость для всех вариантов фенотипов составила 6360,489299 руб., а при исключении фенотипов, требующих с высокой степенью вероятности АМТ в условиях ОРИТ – 1287,485186 руб. Данные расчетов представлены в Таблицах 10 и 11. Следует отметить, что представленные данные стоимости АМТ являются стартовыми для создания сценария модели и могут быть изменены в зависимости от нужд и имеющейся информации.

Представленные параметры для расчета краткосрочных и долгосрочных экономических потерь в расчете на одно наступившее последствие для каждого трека были использованы в модели. Структура модели и стартовые количественные параметры по результатам опроса представлены на Рисунке 4.

С учетом полученных настроек проводилась оценка расходов и потерь при различной частоте (от 10 до 50%) последствий ошибок, связанных с нерациональным применением АМП и некорректной микробиологической диагностикой АМП, а также экономических выгод от снижения частоты ошибок на различный интервал. Расчетные значения экономических потерь при 1000 микробиологических заключений, которые были использованы для назначения антимикробной терапии, при условии, что 30% исследований выполняются для амбулаторных пациентов, а 70% для стационарных и 10% вероятности ошибки представлены в Таблице 12. Результаты моделирования потерь в зависимости от величины ошибки и ее снижении представлены в приложении к данной публикации (<https://cmac-journal.ru/supplementary/2025/1/data-model.zip>).

Таблица 10. Расчет стоимости одного дня терапии с учетом структуры возбудителей внебольничных, нозокомиальных инфекций и определенным фенотипом резистентности, включая фенотипы с высокой вероятностью терапии в ОРИТ

Фенотип*	МНН	Доза во флаконе, мг	Стоимость флакона, руб. коп.	Количество флаконов в сутки	Стоимость в сутки	Частота встречаемости микроорганизма	Частота встречаемости фенотипа	Прирост доли чувствительных микроорганизмов	Средне-взвешенная стоимость схемы терапии
не ESBL	Цефтриаксон	1000	29,68	2	59,36	0,4211	0,3311	0,13942621	6360,489299
ESBL	Меропенем	1000	556,46	3	1669,38	0,4211	0,4342	0,18284162	
Enterobacterales Carba-R	Цефтазидим-Авибактам	2500	7294,913	3	21884,74	0,4211	0,0951	0,04004661	
Enterobacterales NDM	Цефтазидим-Авибактам + Азтреонам	2500/1000	7294,913/1673,5	3/6	31925,74	0,4211	0,1392	0,05861712	
PAE PIP-S	Пиперацillin-Тазобактам	4500	990	4	3960	0,1345	0,5158	0,0693751	
PAE PIP-R, Carba-S	Меропенем	1000	556,46	3	1669,38	0,1345	0,1572	0,0211434	
PAE PIP-R, Carba-R	Цефтазидим-Авибактам	2500	7294,913	3	21884,74	0,1345	0,0697	0,00937465	
PAE NDM	Цефтазидим-Авибактам + Азтреонам	2500/1000	7294,913/1673,5	3/6	31925,74	0,1345	0,1	0,01345	
PAE XDR	Полимиксин В + Меропенем + Фосфомицин	50/1000/1000	870,99/556,46/370,8	4/6/16	12755,52	0,1345	0,1573	0,02115685	
ABA-CarbaS	Меропенем	1000	556,46	6	3338,76	0,0886	0,1427	0,01264322	
ABA-CarbaR	Полимиксин В + Тигецилин + Ампициллин-Сульбактам	50/50/1500	870,99/985,2/158,6	4/4/12	9327,96	0,0886	0,8573	0,07595678	
MSSA	Цефазолин	1000	40,3	6	241,8	0,1056	0,7489	0,07908384	
MRSA	Ванкомицин	1000	394,62	2	789,24	0,1056	0,1255	0,0132528	
MRSA	Линезолид	600	1316,23	2	2632,46	0,1056	0,1255	0,0132528	
Efaecalis-S	Ампициллин	1000	8,3058	8	66,45	0,0284	0,9674	0,02747416	
Efaecalis-R	Ванкомицин	1000	394,62	2	789,24	0,0284	0,0326	0,00092584	
Spn-S	Цефтриаксон	1000	29,68	2	59,36	0,0261	0,8407	0,02194227	
Spn-R	Цефтаролин	600	2378,18	2	4756,36	0,0261	0,1593	0,00415773	

не ESBL – микроорганизмы, не имеющие β-лактамаз расширенного спектра; ESBL – микроорганизмы, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра; Enterobacterales Carba-R – представители порядка Enterobacterales, устойчивые к карбапенемам; Enterobacterales NDM – представители порядка Enterobacterales, продуцирующие NDM; PAE PIP-S – *Pseudomonas aeruginosa* чувствителен к пиперацillinу; PAE PIP-R, Carba-S – *Pseudomonas aeruginosa* устойчив к пиперацillinу и чувствителен к карбапенемам; PAE PIP-R, Carba-R – *Pseudomonas aeruginosa* устойчив к пиперацillinу и карбапенемам; PAE NDM – *Pseudomonas aeruginosa*, продуцирующие NDM; ABA-CarbaS – *Acinetobacter baumannii* чувствителен к карбапенемам; ABA-CarbaR – *Acinetobacter baumannii* устойчив к карбапенемам; MSSA – метициллиночувствительный *Staphylococcus aureus*; MRSA – метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*; Efaecalis-S – *Enterococcus faecalis* чувствителен к ампициллину; Efaecalis-R – *Enterococcus faecalis* устойчив к ампициллину; Spn-S – *Streptococcus pneumoniae* чувствителен к пенициллину; Spn-R – *Streptococcus pneumoniae* устойчив к пенициллину.

Заключение

В исследовании приняли участие 413 специалистов, большинство из которых работает в городских стационарах и специализируется на лечении пациентов с бактериальными инфекциями. Наиболее часто встречающимися специализациями среди респондентов оказались клиническая фармакология, анестезиология-реанима-

тология и бактериология. Наблюдалась вариабельность тяжести инфекций: на амбулаторном этапе преобладали случаи с неосложненным течением, в то время как в стационаре значительная часть опрошенных отмечала преимущественно стабильное состояние пациентов без выраженной системной реакции. Тем не менее, существенная доля врачей сталкивалась с пациентами, нуждающимися в интенсивной терапии или переводе в

Таблица 11. Расчет стоимости одного дня терапии с учетом структуры возбудителей внебольничных, нозокомиальных инфекций и определенным фенотипом резистентности без фенотипов с высокой вероятностью терапии в ОРИТ

Фенотип	МНН	Доза во флаконе, мг	Стоимость флакона, руб. коп.	Количество флаконов в сутки	Стоимость в сутки	Частота встречаемости микроорганизма	Частота встречаемости фенотипа	Прирост доли чувствительных микроорганизмов	Средне-взвешенная стоимость схемы терапии
не ESBL	Цефтриаксон	1000	29,68	2	59,36	0,4211	0,3311	0,13942621	1287,485186
ESBL	Меропенем	1000	556,46	3	1669,38	0,4211	0,4342	0,18284162	
PAE PIP-S	Пиперацillin-Тазобактам	4500	990	4	3960	0,1345	0,5158	0,0693751	
PAE PIP-R, Carba-S	Меропенем	1000	556,46	3	1669,38	0,1345	0,1572	0,0211434	
ABA-CarbaS	Меропенем	1000	556,46	6	3338,76	0,0886	0,1427	0,01264322	
MSSA	Цефазолин	1000	40,3	6	241,8	0,1056	0,7489	0,07908384	
MRSA	Ванкомицин	1000	394,62	2	789,24	0,1056	0,1255	0,0132528	
MRSA	Линезолид	600	1316,23	2	2632,46	0,1056	0,1255	0,0132528	
Efaecalis-S	Ампициллин	1000	8,3058	8	66,45	0,0284	0,9674	0,02747416	
Efaecalis-R	Ванкомицин	1000	394,62	2	789,24	0,0284	0,0326	0,00092584	
Spn-S	Цефтриаксон	1000	29,68	2	59,36	0,0261	0,8407	0,02194227	
Spn-R	Цефтаролин	600	2378,18	2	4756,36	0,0261	0,1593	0,00415773	

не ESBL – микроорганизмы, не имеющие β-лактамаз расширенного спектра; ESBL – микроорганизмы, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра; PAE PIP-S – *Pseudomonas aeruginosa* чувствителен к пиперацillinу; PAE PIP-R, Carba-S – *Pseudomonas aeruginosa* устойчив к пиперацillinу и чувствителен к карбапенемам; PAE PIP-R, Carba-R – *Pseudomonas aeruginosa* устойчив к пиперацillinу и карбапенемам; ABA-CarbaS – *Acinetobacter baumannii* чувствителен к карбапенемам; MSSA – метициллиночувствительный *Staphylococcus aureus*; MRSA – метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*; Efaecalis-S – *Enterococcus faecalis* чувствителен к ампициллину; Efaecalis-R – *Enterococcus faecalis* устойчив к ампициллину; Spn-S – *Streptococcus pneumoniae* чувствителен к пенициллину; Spn-R – *Streptococcus pneumoniae* устойчив к пенициллину.

Таблица 12. Расчетные значения потерь на 1000 микробиологических заключений, которые были использованы для назначения АМТ при 10% вероятности ошибки

Показатель	Экономический эффект	
Прямые расходы (стационарный трек), год	1 756 226 Р	
Социально-экономические потери (стационарный трек), год	866 830 Р	
Прямые расходы (амбулаторный трек), год	10 000 Р	
Социально-экономические потери (амбулаторный трек), год	110 901 Р	
Социально-экономические потери (стационарный трек), с учетом потенциальных недожитых лет жизни (16 лет) и учетом дисконтирования	7 701 159 Р	
Социально-экономические потери по стоимости жизни (ЦЭМИ РАН)	17 066 830 Р	
Итого	Общие потери (на год)	2 743 957 Р
	Общие потери (с учетом дисконтирования на 16 недожитых лет жизни)	9 578 286 Р
	Общие потери (по стоимости жизни ЦЭМИ РАН)	18 943 957 Р

отделение реанимации. Несмотря на то, что должность врача-клинического фармаколога присутствует в штатном расписании большинства медицинских организаций, частота обращения к ним за консультациями по антимикробной терапии варьируется от полного отсутствия до регулярных консультаций в отношении всех пациентов. При этом значительная часть респондентов вносит корректировки в лечебную тактику на основании полученных рекомендаций от клинических фармакологов. Представленные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего исследования взаимодействия между специалистами различных профилей в контексте проблемы антибиотикорезистентности и оптимизации антимикробной терапии.

Разработанная экономическая модель оценки потерь использует данные опроса, учитывая пациентов как амбулаторного, так и стационарного этапов, с классификацией тяжести последствий нерациональной антимикробной терапии по категориям легкая, средняя и тяжелая. Модель отличается высокой степенью адаптивности: параметры, такие как тарифные ставки, численность населения, показатель валового регионального продукта и ставка дисконтирования, могут быть модифицированы в соответствии с конкретными условиями и доступными данными. В целом, модель обеспечивает комплексный и гибкий подход к оценке экономических последствий нерациональной АМТ, учитывая как прямые медицинские затраты, так и социально-экономические потери в различных сценариях.

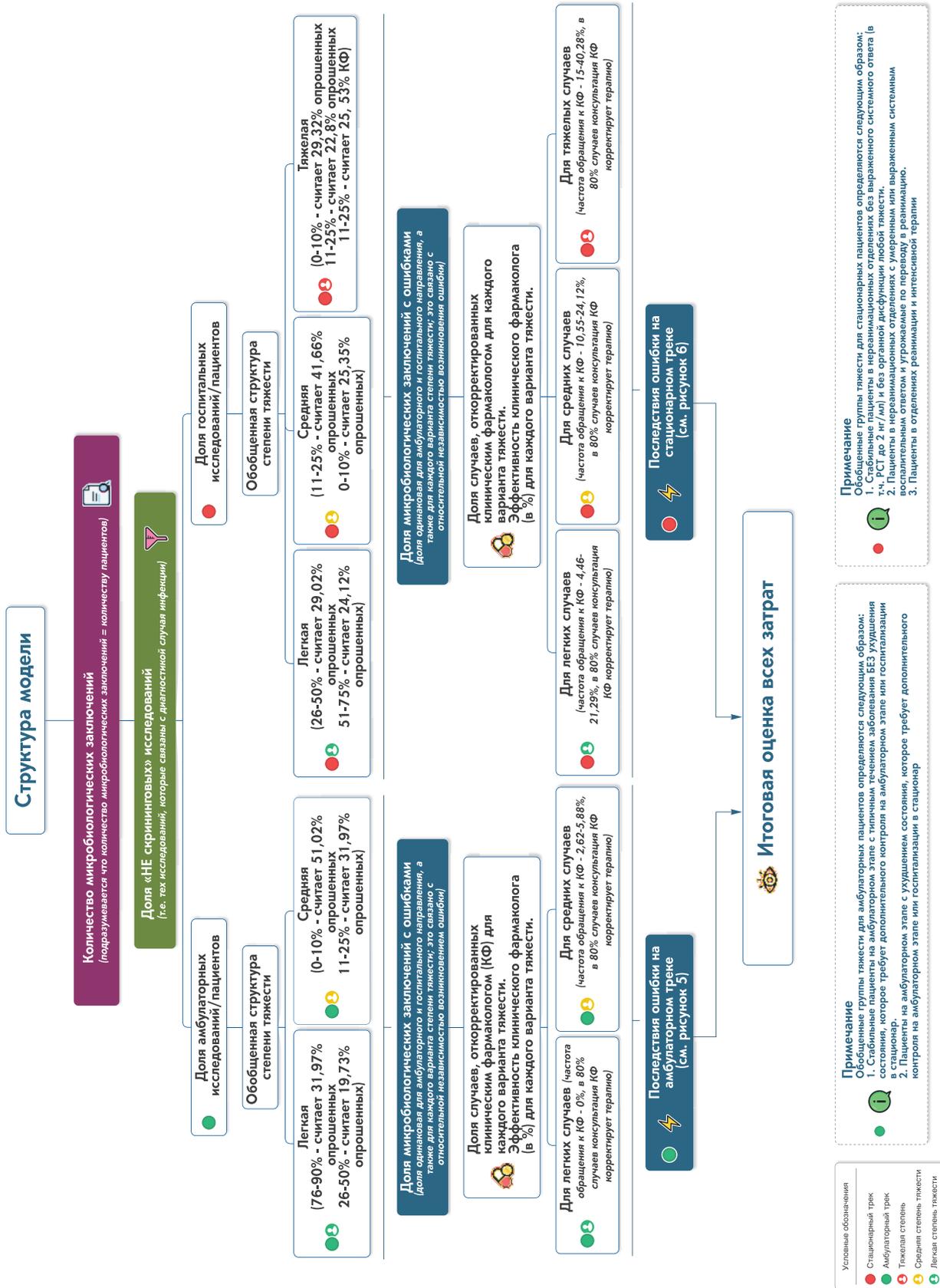


Рисунок 4. Структура модели и стартовые количественные параметры по результатам опроса

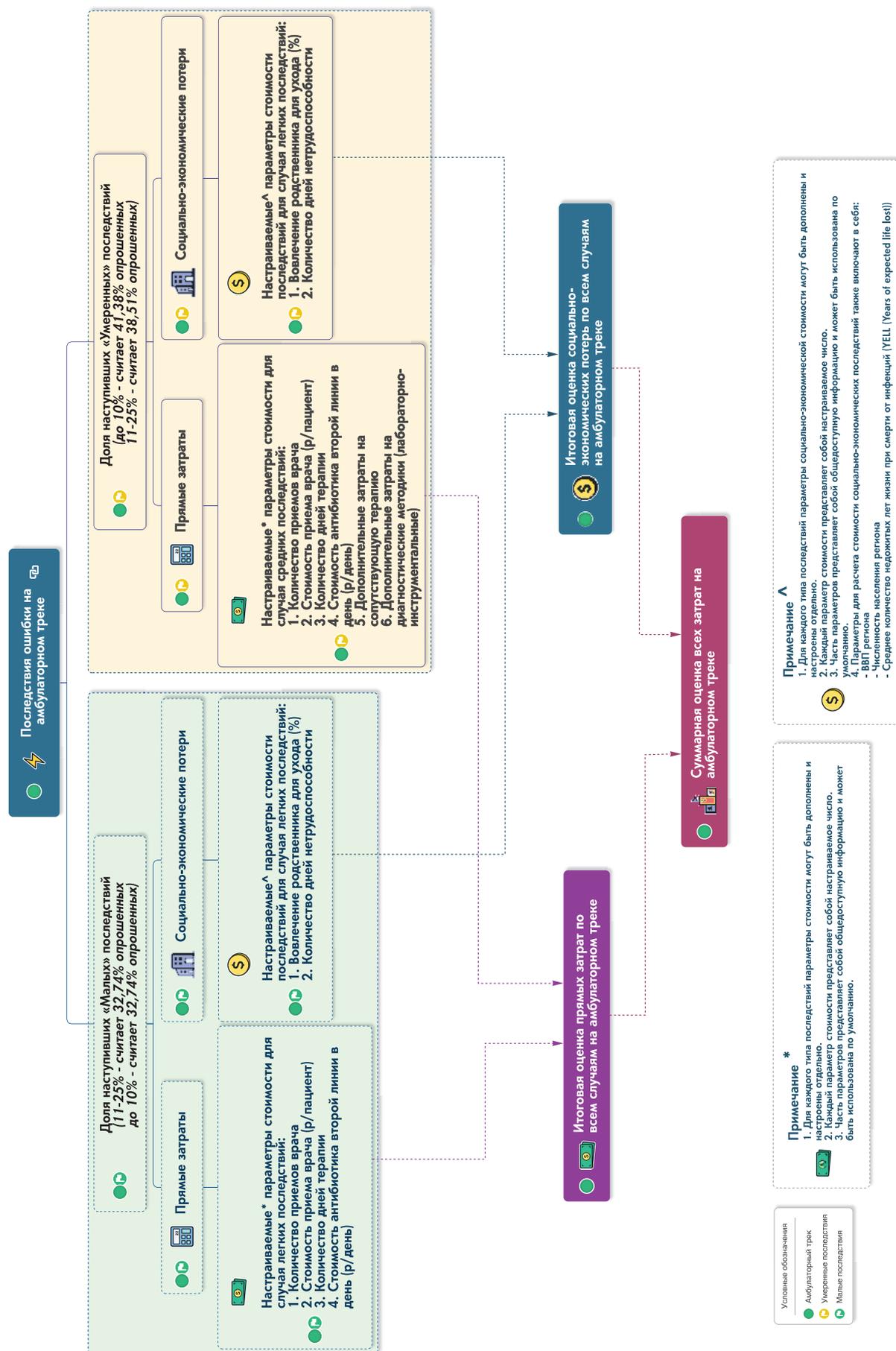


Рисунок 5. Структура последствий на амбулаторном треке

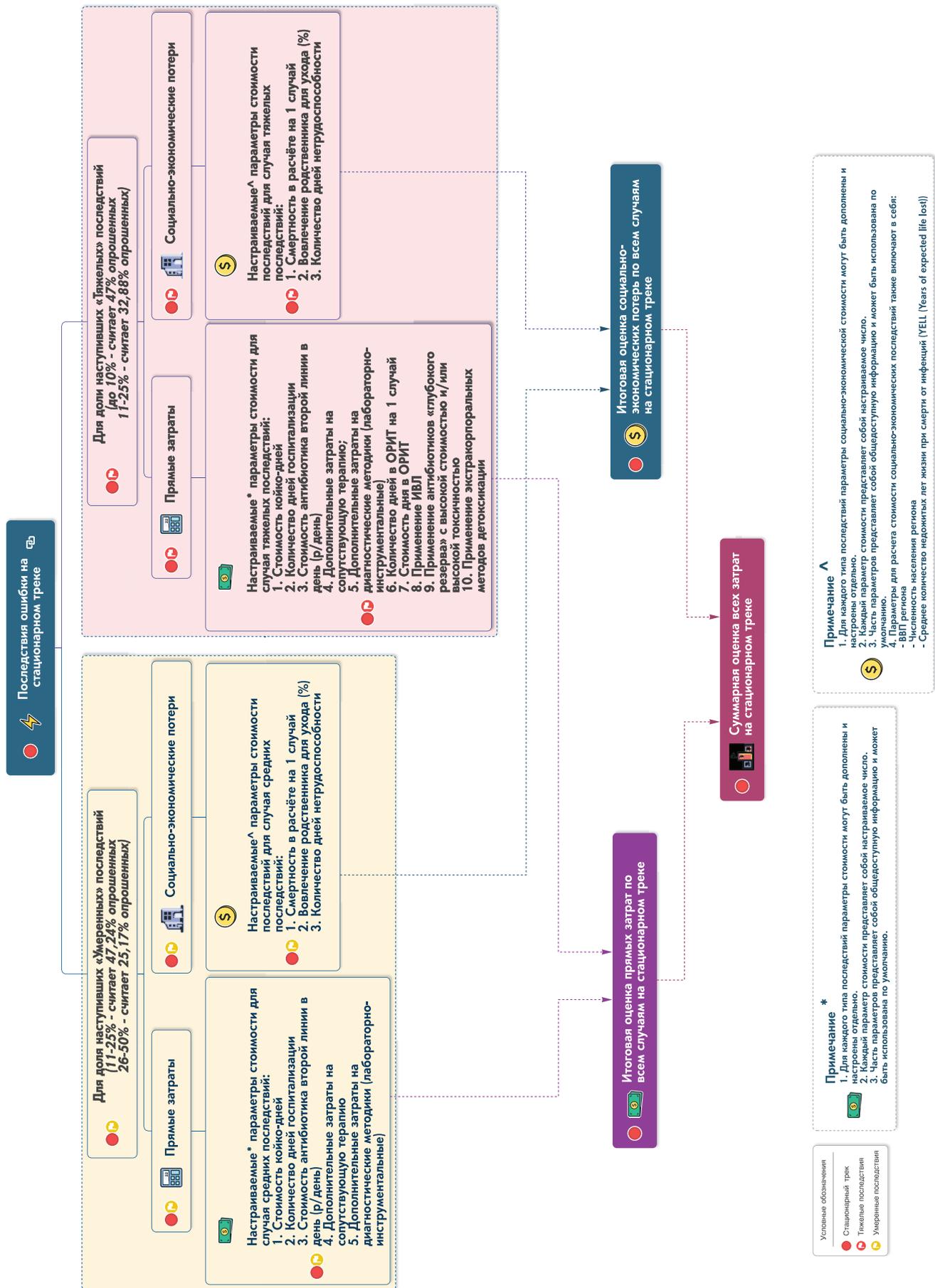


Рисунок 6. Структура последствий на стационарном треке

Литература

- Bloom K. The disparate burden of infectious diseases. *Gene Ther.* 2025;32(1):1-3. DOI: 10.1038/s41434-024-00501-w
- Vos T., Lim S.S., Abbafati C., Abbas K.M., Abbasi M., Abbasifard M., et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204-1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
- Murray C.J.L. The global burden of disease study at 30 years. *Nat Med.* 2022;28(10):2019-2026. DOI: 10.1038/s41591-022-01990-1
- Naghavi M., Mestrovic T., Gray A., Gershberg A., Swetschinski L.R., Robles G., et al. Global burden associated with 85 pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Infect Dis.* 2024;24(8):868-895. DOI: 10.1016/S1473-3099(24)00158-0
- Murray C.J.L., Ikuta K.S., Sharara F., Swetschinski L., Robles G., Gray A., et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10325):629-655. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0
- Ikuta K.S., Swetschinski L.R., Robles G., Sharara F., Mestrovic T., Gray A.P., et al. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2022;400(10369):2221-2248. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02185-7
- Naghavi M., Vollset S.E., Ikuta K.S., Swetschinski L.R., Gray A.P., Wool E.E., et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet.* 2024;404(10459):1199-1226. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01867-1
- O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. 2016. Available at: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf. Accessed March 10, 2025.
- Ho C.S., Wong C.T.H., Aung T.T., Lakshminarayanan R., Mehta J.S., Rauz S., et al. Antimicrobial resistance: a concise update. *Lancet Microbe.* 2025;6(1):100947. DOI: 10.1016/j.lanmic.2024.07.010
- Bobb A., Gleason K., Husch M., Feinglass J., Yarnold P.R., Noskin G.A. The epidemiology of prescribing errors: the potential impact of computerized prescriber order entry. *Arch Intern Med.* 2004;164(7):785. DOI: 10.1001/archinte.164.7.785
- Lesar T.S., Briceland L., Stein D.S. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA.* 1997;277(4):312-317. PMID: 9002494.
- Lavalle-Villalobos A., Payro-Cheng T., Martínez-Cervantes K., Torres-Narváez P., Hernández-Delgado L., Flores-Nava G. El error médico en la prescripción de medicamentos y el impacto de una intervención educativa. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2007;64(2). Available at: www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pi d=S1665-11462007000200003. Accessed March 12, 2025.
- Sabtu N., Enoch D.A., Brown N.M. Antibiotic resistance: what, why, where, when and how? *Br Med Bull.* 2015;116:ldv041. DOI: 10.1093/bmb/ldv041
- Paul M., Shani V., Muchtar E., Kariv G., Robenshtok E., Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(11):4851-4863. DOI: 10.1128/AAC.00627-10
- Kumar A., Ellis P., Arabi Y., Roberts D., Light B., Parrillo J.E., et al. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest.* 2009;136(5):1237-1248. DOI: 10.1378/chest.09-0087
- Bontsevich R.A., Azizova G.F., Danilova M.S., Tsygankova O.V., Batishcheva G.A., Prozorova G.G., et al. Determining knowledge of antimicrobial therapy in practitioners (results of the KANT-IV project). *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapiia.* 2024;26(2):215-228. Russian. (Бонцевич Р.А., Азизова Г.Ф., Данилова М.С., Цыганкова О.В., Батищева Г.А., Прозорова Г.Г. и соавт. Определение знаний практикующих врачей по рациональной антимикробной терапии (итоги проекта KANT-IV). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2024;26(2):215-228.) DOI: 10.36488/смас.2024.2.215-228
- Vinogradova A.G., Kuzmenkov A.Yu., Trushin I.V., Sukhorukova M.V., Kozlov R.S. Systemic analysis of the AST results in medical organizations of the Russian Federation. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapiia.* 2023;25(2):179-186. Russian. (Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Сухорукова М.В., Козлов Р.С. Системная оценка результатов определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам в медицинских организациях Российской Федерации. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2023;25(2):179-186.) DOI: 10.36488/смас.2023.2.179-186
- Russian Pharmaceutical market 2023 – DSM Group. Available at: https://dsm.ru/docs/analytics/Annual_report_2023_RUS_.pdf. Accessed March 12, 2025. Russian. (Фармацевтический рынок России 2023 – DSM Group. Доступно по адресу: https://dsm.ru/docs/analytics/Annual_report_2023_RUS_.pdf. Ссылка активна на 12 марта 2025 г.)
- Hillock N.T., Merlin T.L., Turnidge J., Karnon J. Modelling the future clinical and economic burden of antimicrobial resistance: the feasibility and value of models to inform policy. *Appl Health Econ Health Policy.* 2022;20(4):479-486. DOI: 10.1007/s40258-022-00728-x
- Birkegård A.C., Halasa T., Toft N., Folkesson A., Græsbøll K. Send more data: a systematic review of mathematical models of antimicrobial resistance. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018;7(1):117. DOI: 10.1186/s13756-018-0406-1

21. Li X., Zhang Z., Liang B., Ye F., Gong W. A review: antimicrobial resistance data mining models and prediction methods study for pathogenic bacteria. *J Antibiot (Tokyo)*. 2021;74(12):838-849. DOI: 10.1038/s41429-021-00471-w
22. Briggs A.H., Weinstein M.C., Fenwick E.A.L., Karnon J., Sculpher M.J., Paltiel A.D. Model parameter estimation and uncertainty analysis: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force–6. *Med Decis Making*. 2012;32(5):722-732. DOI: 10.1177/0272989X12458348
23. Eddy D.M., Hollingworth W., Caro J.J., Tsevat J., McDonald K.M., Wong J.B. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force–7. *Med Decis Making*. 2012;32(5):733-743. DOI: 10.1177/0272989X12454579
24. Astolfi R., Lorenzoni L., Oderkirk J. Informing policy makers about future health spending: a comparative analysis of forecasting methods in OECD countries. *Health Policy*. 2012;107(1):1-10. DOI: 10.1016/j.healthpol.2012.05.001
25. Arepeva M.A., Kolbin A.S., Kurylyov A.A., Balykina Yu.E., Sidorenko S.V. Systematic review of mathematical models used for predicting bacterial resistance. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapia*. 2014;16(2):137-143. Russian. (Арепьева М.А., Колбин А.С., Курылев А.А., Балькина Ю.Е., Сидоренко С.В. Систематический обзор математических моделей, применяемых для прогнозирования развития резистентности бактерий к антибиотикам. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014;16(2):137-143.)
26. Arepeva M.A., Kolbin A.S., Sidorenko S.V., Kurylyov A.A., Balykina Yu.E., Mukhina N.V., Spiridonova A.A. Prognostic model of microbial resistance based on the relationship between antibiotic resistance and consumption. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapia*. 2016;18(3):200-211. Russian. (Арепьева М.А., Колбин А.С., Сидоренко С.В., Курылев А.А., Балькина Ю.Е., Мухина Н.В., Спиридонова А.А. Математическая модель прогнозирования развития бактериальной резистентности, построенная на основе зависимости между уровнем резистентности и объемом потребления антибиотиков. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2016;18(3):200-211.)
27. Order No. 192/323н/45н/113 of April 10, 2012, On the Approval of the Methodology for Calculating Economic Losses from Mortality, Morbidity, and Disability in the Population. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/902344829>. Accessed March 12, 2025. Russian. (Приказ от 10 апреля 2012 года N 192/323н/45н/113 Об утверждении Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения. Доступно по адресу: <https://docs.cntd.ru/document/902344829>. Ссылка активна на 12 марта 2025 г.)
28. Varshavskii A.E., Kuznetsova M.S. Assessing the economic cost of reduction in life expectancy as a result of major diseases. *Natl Interes Priorities Secur*. 2023;19(12):2206-2236. DOI: 10.24891/ni.19.12.2206
29. R Core Team. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Available at: www.r-project.org. Accessed March 25, 2025.
30. Wickham H., François R., Henry L., Müller K. dplyr: A grammar of data manipulation. R package version 1.0.4. Available at: <https://dplyr.tidyverse.org>. Accessed March 25, 2025.
31. Dorai-Raj S. Binomial confidence intervals for several parameterizations. R package version 1.1-1. Available at: <https://cran.r-project.org/package=binom>. Accessed March 25, 2025.
32. Wickham H., Chang W., Henry L., Pedersen T.L., Takahashi K., Wilke C., et al. Create elegant data visualizations using the grammar of graphics. R package version 3.3.3. Available at: <https://cran.r-project.org/package=ggplot2>. Accessed March 25, 2025.
33. Wickham H. Tools for working with categorical variables (factors). R package version 1.0.0. 2023. Available at: <https://forcats.tidyverse.org/>. Accessed March 25, 2025.
34. Kuzmenkov A.Yu., Vinogradova A.G., Trushin I.V., Edelstein M.V., Avramenko A.A., Dekhnich A.V., et al. AMRmap – antibiotic resistance surveillance system in Russia. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapia*. 2021;23(2):198-204. Russian. (Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Эйдельштейн М.В., Авраменко А.А., Дехнич А.В. и соавт. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021;23(2):198-204.) DOI: 10.36488/cmasc.2021.2.198-204
35. Beloborodov V.B., Gusarov V.G., Dekhnich A.V., Zamyatin M.N., Zubareva N.A., Zyryanov S.K., et al. Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2020;16(1):52-83. Russian. (Белобородов В.Б., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Замятин М.Н., Зубарева Н.А., Зырянов С.К. и соавт. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020;16(1):52-83.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-16-1-52-83
36. Clinical Guidelines for Sepsis (in Adults). Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_495762/. Accessed March 13, 2025. Russian. (Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)». Доступно по адресу: www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_495762/. Ссылка активна на 13 марта 2025 г.)