

ФОКИН Александр Александрович

ОПТИМИЗАЦИЯ МОНИТОРИНГА ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ
ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НА РЕГИОНАЛЬНОМ
УРОВНЕ

14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Смоленск - 2010

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

Доктор медицинских наук, профессор Козлов Сергей Николаевич

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Доктор медицинских наук, профессор Зырянов Сергей Кенсаринович

Доктор медицинских наук, профессор Милягин Виктор Артемьевич

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «___» _____ 2010 г. в
_____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.097.02 при ГОУ ВПО
«Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства
по здравоохранению и социальному развитию» (214019, г. Смоленск, ул. Круп-
ской, д. 28)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Смоленской государст-
венной медицинской академии

Автореферат разослан «___» _____ 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Яйленко А. А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Мониторинг потребления антимикробных препаратов (АМП) для системного применения является неотъемлемой частью политики применения данной группы лекарственных средств (ЛС) в различных странах (Ferech M., 2006). На основании данных об уровне и структуре потребления разрабатываются и реализуются программы, направленные на сокращение неоправданного использования АМП, осуществляется контроль за результативностью административных мероприятий, образовательных программ, нацеленных на повышение качества назначений АМП.

Для РФ с большой численностью населения, территориальной удаленностью различных регионов, присутствием на рынке множества фармацевтических компаний и дистрибьюторов ЛС без четкого государственного регулирования их деятельности актуальным является изучение особенностей использования АМП на региональном уровне. По данным ряда исследований, 2/3 всех АМП используется в амбулаторной практике, в связи с чем наибольший интерес представляет анализ уровня и структуры их амбулаторного потребления (Рачина С.А., 2008).

Необходимо отметить, что большинство выполненных к настоящему моменту исследований по потреблению АМП носят описательный характер и не анализируют причины существенных различий в уровне потребления. Однако в зарубежной литературе описано множество факторов, оказывающих влияние на потребление системных АМП, к которым относятся демографические, культурные и социально-экономические показатели, особенности организации и доступности медицинской помощи, действующая система медицинского страхования и т.д. (Filippini M., 2006).

В связи с этим большой интерес представляет оценка влияния различных факторов (социально-экономических, медико-демографических и др.) на уровень амбулаторного потребления АМП в регионах РФ.

АМП также являются одной из наиболее часто назначаемых и затратных групп ЛС в стационарах. На их долю приходится до 30% всех лекарственных назначений, а расходы составляют 30-50% бюджета лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), затрачиваемого на фармакотерапию (Vlahović-Palcevski V., 2007).

Отдельные фармакоэпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой частоте нерационального использования АМП в стационарах (необоснованное применение АМП, неправильный выбор препаратов, неадекватные курсы терапии и др.), что, в свою очередь, выражается в ухудшении клинических исходов,

увеличении затрат на лечение, способствует селекции антибиотикорезистентных возбудителей (Bugnon-Reber A., 2004).

В настоящее время в РФ отсутствует единая система сбора данных о практике использования АМП в стационарах, с помощью которой было бы возможным изучение их потребления, оценка рациональности назначений и затрат на данную группу ЛС.

Цель исследования

Разработать пути оптимизации мониторинга потребления антимикробных препаратов для системного применения в различных регионах РФ.

Задачи исследования

1. Изучить уровень и структуру амбулаторного потребления АМП для системного применения в 11 регионах РФ в 2004–2006 гг.

2. Выявить социально-экономические и медико-демографические факторы, оказывающие влияние на уровень амбулаторного потребления системных АМП в различных регионах РФ.

3. Разработать программу мониторинга потребления, затрат и рациональности использования системных АМП в многопрофильных стационарах с использованием АТС/DDD методологии.

4. Выполнить сравнительный анализ уровня, структуры потребления и затрат на системные АМП в многопрофильных стационарах РФ.

Научная новизна работы

Впервые:

- получены данные об уровне и структуре амбулаторного потребления АМП в различных регионах РФ;
- проанализировано влияние различных факторов (социально-экономических, медико-демографических) на уровень амбулаторного потребления системных АМП;
- создана программа, доступная в режиме реального времени для непрерывного мониторинга использования АМП и затрат в многопрофильных стационарах РФ.

Практическая ценность работы

1. Полученные данные об уровне и структуре потребления АМП в 11 регионах РФ позволят разработать региональные программы оптимизации применения данной группы ЛС.

2. Выявление факторов, оказывающих влияние на уровень амбулаторного потребления АМП, дает возможность прогнозировать уровень потребления в различных регионах РФ.

3. Разработанная программа упрощает и стандартизирует работу клинического фармаколога многопрофильного ЛПУ по анализу потребления АМП и затрат, и позволяет одновременно проводить анализ рациональности их применения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Регионы РФ существенно различаются по уровню и структуре амбулаторного потребления системных АМП.

2. К значимым факторам, обуславливающим более высокий уровень амбулаторного потребления АМП, относятся численность врачей всех специальностей, средний размер назначенных пенсий, а более низкий - плотность населения, коэффициент брачности, среднедушевые денежные доходы населения, среднемесячная номинальная начисленная заработная плата работающих в экономике, численность населения с денежными доходами ниже прожиточного минимума, число больничных коек, мощность врачебных амбулаторно-поликлинических учреждений.

3. Многопрофильные стационары и сходные по профилю отделения значительно различаются по уровню, структуре потребления и затратам на системные АМП.

Внедрение результатов в практику

Основные положения работы излагаются при проведении занятий со студентами, интернами, ординаторами на кафедрах клинической фармакологии медицинских ВУЗов и на врачебных конференциях в стационарах городов, принимавших участие в исследовании.

Разработанная программа по мониторингу потребления АМП в ЛПУ внедрена в работу 4 многопрофильных стационаров в Самаре, Москве (2 стационара) и Смоленске.

Апробация работы

Результаты исследования представлены на 34-й, 35-й и 37-й конференциях молодых ученых ГОУ ВПО «СГМА Росздрава» (Смоленск, 2005-2006 гг.), XI Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2006 г.), I-II Международных конкурсах научно-исследовательских работ по антимикробной химиотерапии, посвященных памяти Л.С. Страчунского (Смоленск, 2007-2008 гг.), XXIV Международной конференции по фармакоэпидемиологии (Копенгаген, 2008 г.), XI Международном конгрессе МОО «Общество фармакоэкономических исследований» «Справедливость, качество, экономичность» (Москва, 2008 г.), XIX Европейском конгрессе по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (Хельсинки, 2009 г.), конференции «Достижения клинической фармакологии» (Москва, 2009 г.), на совместном заседании сотрудников кафедр клинической фармакологии, фармакологии с курсом фармации ФПК и ППС, терапии педиатрического и стоматологического факультета, управления и экономики фармации, сотрудников НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» и сотрудников ОГУЗ «Смоленская областная клиническая больница» (Смоленск, 2009 г.).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, из них в ВАК рецензируемых журналах – 2, в центральной печати – 8, в зарубежной печати - 4.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, обсуждения полученных данных, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, включающего 140 источников, в том числе 37 отечественных и 103 иностранных. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 14 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Амбулаторное потребление системных АМП в регионах РФ

Исследование по изучению амбулаторного потребления АМП проводилось в 2004-2006 гг. в 11 регионах РФ - Воронежской, Нижегородской, Новосибирской, Омской, Ростовской, Самарской и Свердловской областях, Краснодарском и Красноярском крае, Республиках Башкортостан и Татарстан.

Для расчета потребления использовались маркетинговые данные розничного аудита ЛС группы компаний «Ремедиум».

Для сбора данных была сформирована репрезентативная выборка аптек в регионах, отражающая структуру всей аптечной сети. Источником данных о розничных продажах являлись приходные накладные, получаемые непосредственно в аптечных учреждениях, при этом учитывались как продажи ЛС за средства населения, так и их льготный отпуск. В 2006 г. сбор информации осуществлялся более чем в 4100 аптечных учреждениях. Данные по регионам предоставлялись в виде количества упаковок различных АМП с указанием торгового и международного непатентованного наименования, лекарственной формы, формы выпуска и производителя.

Для классификации системных АМП использовалась рекомендуемая ВОЗ АТС-классификация с DDD (Defined Daily Dose), версия от 1 января 2007 г. Данные представлялись в виде DDD/1000 человек/день (DID). Для некоторых препаратов, не имевших DDD в указанной классификации, были разработаны экспериментальные значения DDD, основанные на справочной информации об их среднесуточной терапевтической дозе: ломефлоксацин – 0,4 г; метенамин, парентерально – 3,0 г; окситетрациклин/эритромицин – 1,0 г; олеандомицин/тетрациклин – 1,0 г; спирамицин, парентерально – 6 млн МЕ; сульфален, парентерально – 0,2 г; сульфамонетоксин – 0,5 г; сульфатиазол – 4,0 г; сульфаэтидол, внутрь – 4,0 г; фуразидин – 0,4 г; цефоперазон/сульбактам – 4,0 г.

Обработка данных производилась двумя методами - с использованием Microsoft Office Excel и специально разработанной программы на основе базы управления данными Microsoft Access .с последующим сравнением полученных результатов для исключения ошибок при расчетах.

Взаимосвязь между различными социально-экономическими, медико-демографическими факторами и уровнем амбулаторного потребления АМП в 11 регионах РФ оценивалась с помощью анализа множественной линейной регрессии. Анализ выполнялся с использованием программного пакета SAS Institute, США, версия 8.02 для Windows XP.

Для проведения анализа были отобраны (по данным Федеральной службы государственной статистики) следующие переменные: численность населения (v1); плотность населения (v2); доля городского населения (v3); соотношение мужчин и женщин (v4); доля населения в трудоспособном возрасте (v5), моложе (v6) и старше трудоспособного возраста (v7); коэффициенты естественного прироста населения

(v8) и брачности (v9); численность экономически активного населения (v10); уровень экономической активности населения (v11); уровень безработицы (v12); среднедушевые денежные доходы населения (v13); среднемесячная номинальная начисленная заработная плата работающих в экономике (v14); средний размер назначенных месячных пенсий (v15); численность пенсионеров (v16); численность населения с денежными доходами ниже прожиточного минимума (v17); число больничных учреждений (v18); число больничных коек (v19); число больничных коек на 10 тыс. человек (v20); численность населения на одну больничную койку (v21); мощность врачебных амбулаторно-поликлинических учреждений (v22); мощность врачебных амбулаторно-поликлинических учреждений на 10 тыс. человек (v23); численность врачей всех специальностей (v24); численность врачей на 10 тыс. человек (v25); численность населения на одного врача (v26); численность среднего медицинского персонала (v27); численность среднего медицинского персонала на 10 тыс. человек (v28); численность населения на одного работника среднего медицинского персонала (v29); заболеваемость (v30); заболеваемость некоторыми инфекционными и паразитарными болезнями (v31); оборот розничной торговли (v31); оборот розничной торговли на душу населения (v32); валовой региональный продукт на душу населения (v33).

Госпитальное потребление системных АМП в регионах РФ

Исследование потребления системных АМП (антибактериальных и противогрибковых) в многопрофильных стационарах различных регионов РФ проводилось в IV квартале 2008 г. в 4 центрах 3 городов РФ – Самары, Москвы (центры №1 и №2), Смоленска (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика центров, участвовавших в исследовании

Город-центр Показатель	Самара	Москва (центр №1)	Москва (центр №2)	Смоленск
Количество коек	1633	477	650	1200
Количество отделений	21	21	14	28
Экстренность/плановость госпитализаций, %	15/85	39/61	11/89	27/73
Занятость койки, дней	87	65,7	87,2	83,3
Средняя длительность госпитализации, дней	11,4	10,0	12,4	12,9

Примечание: данные за IV квартал 2008 г.

Сбор данных о потреблении АМП в ЛПУ осуществлялся ретроспективно на уровне стационара в целом и 5-8 отделений с наиболее интенсивным использовани-

ем системных АМП (Самара: отделение гематологии и трансплантации костного мозга, нефрологии, общей хирургии, торакальной и гнойной хирургии, пульмонологии; Московский центр №1: гинекологическое отделение, ОРИТ (терапевтический профиль), ОРИТ (хирургический профиль), травматологическое, урологическое и хирургическое; Московский центр №2 - хирургическое отделение №1, хирургическое отделение №2, гинекологическое, онкологическое, отделение хирургической инфекции, ОРИТ (хирургический профиль); Смоленск: гинекологическое отделение, ОРИТ, отделение гнойной хирургии, ожоговое, женской урологии, мужской урологии, чистой хирургии, пульмонологии). Источником информации о потреблении АМП в различных отделениях служили расходные накладные из аптек ЛПУ; в стационаре в целом – приходные накладные. Накладные содержали информацию о количестве упаковок, формах выпуска и стоимости всех системных АМП за IV квартал 2008 г.; информация о количестве койко-дней в стационаре и отделениях собиралась по данным статистических отделов стационаров.

Для регистрации информации была разработана база данных с режимом доступа он-лайн, содержащая торговые и международные непатентованные наименования, формы выпуска зарегистрированных на территории РФ системных АМП, АТС-коды, значения DDD и коэффициенты пересчета для ЛС, содержание активного вещества в которых представлено в МЕ и ЕД. Разработка осуществлялась с использованием следующих программ и технологий: операционная система (Microsoft Windows Server 2003), веб-фрэймворк (ASP.NET 2.0), база данных (Microsoft SQL Server 2005), интегрированная среда разработки (Microsoft Visual Studio 2008). Для классификации системных АМП использовалась рекомендуемая ВОЗ АТС-классификация с DDD, версия от 1 января 2008 г. Данные представлялись в виде количества DDD/100 койко-дней (DBD). Помимо перечисленных выше АМП с экспериментальными DDD, в данную группу были добавлены: бензатин бензилпенициллин/бензилпенициллина прокаин (J01CE30) – 53571 ЕД; гемифлоксацин (J01MA15) – 0,32 г; диоксидин, парентерально (J01XX10) – 0,75 г; метронидазол, внутрь (J01XD01) – 1,5 г; орнидазол, внутрь (J01XD03) – 1,0 г; тинидазол, внутрь (J01XD02) – 1,0 г. В связи с высокой частотой использования в некоторых ЛПУ, в базу данных были также добавлены противотуберкулезный препарат рифампицин (J04AB02) и противопрозоидный препарат фуразолидон (G01AX06), экспериментально рассчитанное DDD которого составило 0,4 г.

Регистрация информации из накладных осуществлялась методом двойного ввода. При наличии персонифицированного учета ЛС в ЛПУ осуществлялся импорт данных в разработанную программу. Для оценки рациональности использования АМП в каждом отделении ЛПУ локальным координатором выполнялась категоризация системных АМП по трем группам, исходя из профиля пациентов/характера инфекций: I группа – АМП выбора, II группа – альтернативные/резервные АМП и III группа – АМП, назначение которых нецелесообразно, исходя из спектра потенциальных возбудителей/уровня вторичной антибиотикорезистентности.

Результаты исследования и их обсуждение

Амбулаторное потребление системных АМП в регионах РФ

Уровень амбулаторного потребления системных АМП в 2004 г. в различных регионах РФ варьировал от 4,94 DID до 11,08 DID, составив в среднем 8,32 DID, в 2005 г. – от 7,08 DID до 12,90 DID (в среднем 9,17 DID) и в 2006 г. – от 6,09 DID до 12,44 DID (в среднем 9,18 DID) (рис. 1). Уровень потребления существенно различался даже в близких по географическому расположению регионах, например, Омской и Новосибирской областях, Ростовской области и Краснодарском крае.

Преобладающей группой во всех регионах были аминопенициллины (рис. 2). Соотношение удельного веса потребления амоксициллина/ампициллина в 2004 г. варьировало от 45,9%/34,3% в Республике Башкортостан до 66,5%/22,2% в Нижегородской области; в 2005 г. – от 48,3%/32,3% в Воронежской области до 66,0%/14,9% в Свердловской области; в 2006 г. – от 56,6%/25,3% в Республике Башкортостан до 75,0%/11,2% в Омской области. В 5 регионах РФ (Воронежская, Омская и Самарская области, Республики Башкортостан и Татарстан) доля ингибиторозащищенных пенициллинов не превышала 10%, однако в динамике во всех регионах их потребление характеризовалось ростом, а в Краснодарском крае, Новосибирской и Ростовской областях в 2006 г. превысило 20,0% от общего потребления пенициллинов.

Потребление хинолонов в регионах значительно варьировало (рис. 2). Наибольшую долю в 2004-2006 гг. составило потребление цiproфлоксацина: от наименьших показателей в Красноярском крае (42,8%, 43,2% и 43,6%, соответственно) до наиболее высоких в Воронежской области (73,1%, 72,4% и 68,6%, соответственно), далее следовал норфлоксацин, за исключением Краснодарского края, где в 2005 и 2006 гг. вторую позицию после цiproфлоксацина занимал офлоксацин. Потребление «респираторных» фторхинолонов (спарфлоксацина, левофлоксацина и моксифлоксацина) во всех регионах оставалось незначительным, не превышая 10%.

Уровень потребления макролидов был невысоким и характеризовался ростом в большинстве регионов (рис. 2). Среди макролидов в 7 регионах в 2004 г. наибольшим было потребление мидекамицина, в Краснодарском крае и Республике Татарстан – эритромицина и в Ростовской и Самарской областях - азитромицина; в 2005 г. в 5 регионах – потребление мидекамицина, в Красноярском крае, Республике Татарстан, Ростовской и Самарской областях – азитромицина и в Краснодарском крае и Омской области – кларитромицина; в 2006 г. в 5 регионах – азитромицина, в Воронежской, Новосибирской, Ростовской областях и Республике Башкортостан – мидекамицина, в Краснодарском крае и Омской области – кларитромицина.

Потребление цефалоспоринов в 2004 г. варьировало от 0,08 DID в Красноярском крае до 0,36 DID в Омской области (в среднем 0,20 DID), в 2005 г. – от 0,09 DID в Красноярском крае до 0,46 DID в Воронежской области (в среднем 0,23 DID), в 2006 г. – от 0,12 DID в Красноярском крае до 0,49 DID в Воронежской области (в среднем 0,25 DID). Среди данной группы АМП преобладали цефалоспорины I (цефазолин) и III (цефтриаксон) поколений, однако удельный вес их значительно варьировал в регионах.

Потребление аминогликозидов не превышало 5% и в большинстве регионов характеризовалось тенденцией к снижению (рис. 2), причем преобладал гентамицин, на долю которого в 2004 г. приходилось от 68,3% в Омской области до 92,5% в Нижегородской области, в 2005 г. – от 64,2% в Краснодарском крае до 94,4% в Нижегородской области, в 2006 г. – от 65,5% в Свердловской области до 90,2% в Республике Башкортостан.

Несмотря на очевидную тенденцию к сокращению доли амфениколов (в основном, хлорамфеникола), тетрациклинов и сульфаниламидов (преимущественно ко-тримоксазола) в структуре амбулаторного потребления АМП, их удельный вес в некоторых регионах оставался достаточно стабильным (рис. 2).

Потребление других классов АМП оставалось незначительным с определенными различиями в регионах. Так, например, для Воронежской области было характерно высокое потребление нитрофурантоина и фуразидина; для Самарской области – нитроксолина. Устаревший комбинированный препарат с неблагоприятными фармакокинетическими характеристиками и профилем безопасности олеандомицин/тетрациклин занимал наибольшую долю в структуре потребляемых АМП в Нижегородской области; а парентеральная форма метенамина – в Свердловской области.

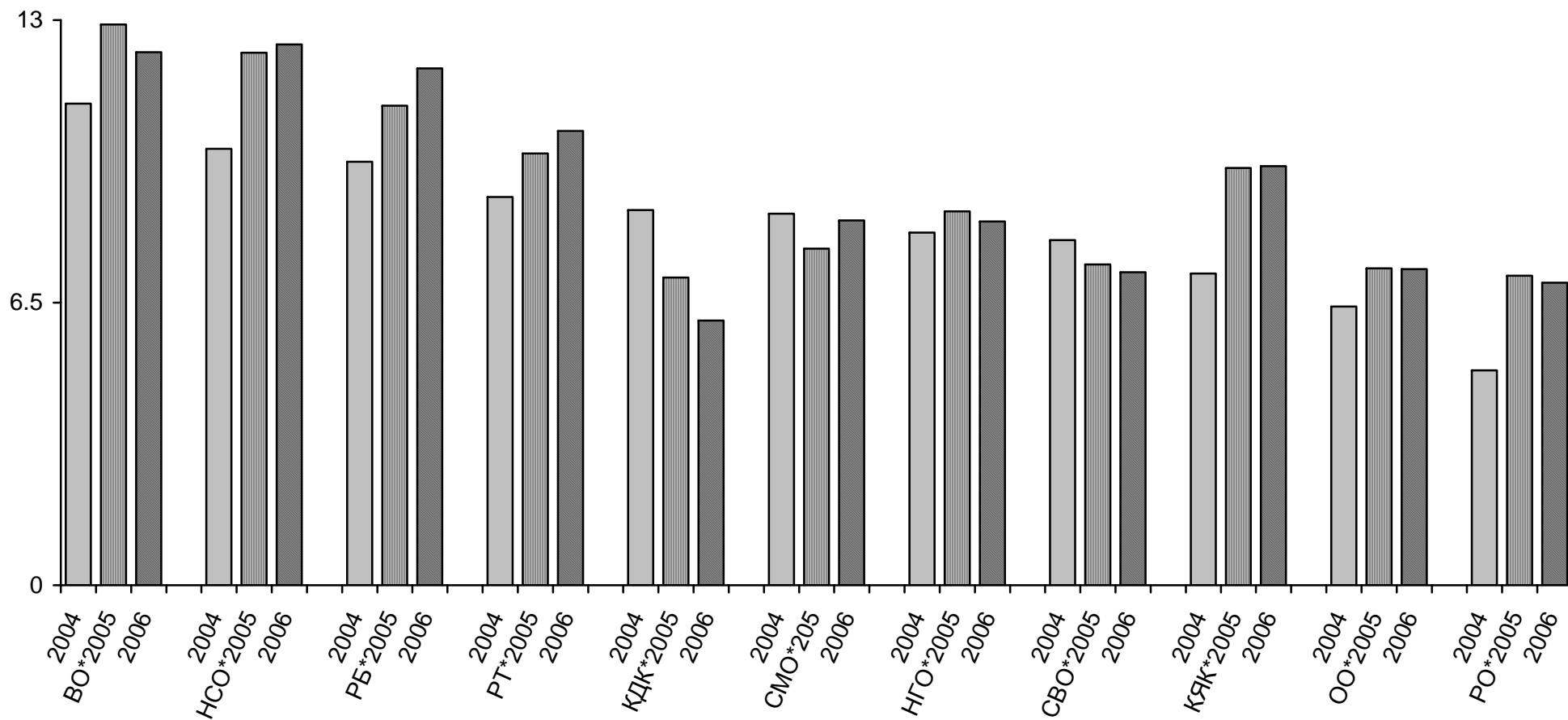


Рис. 1. Уровень амбулаторного потребления системных АМП в 11 регионах РФ в 2004-2006 гг. (DID).

Примечание: *ВО – Воронежская область, НСО – Новосибирская область, РБ – Республика Башкортостан, РТ – Республика Татарстан, КДК – Краснодарский край, СМО – Самарская область, НГО – Нижегородская область, СВО – Свердловская область, КЯК – Красноярский край, ОО – Омская область, РО – Ростовская область

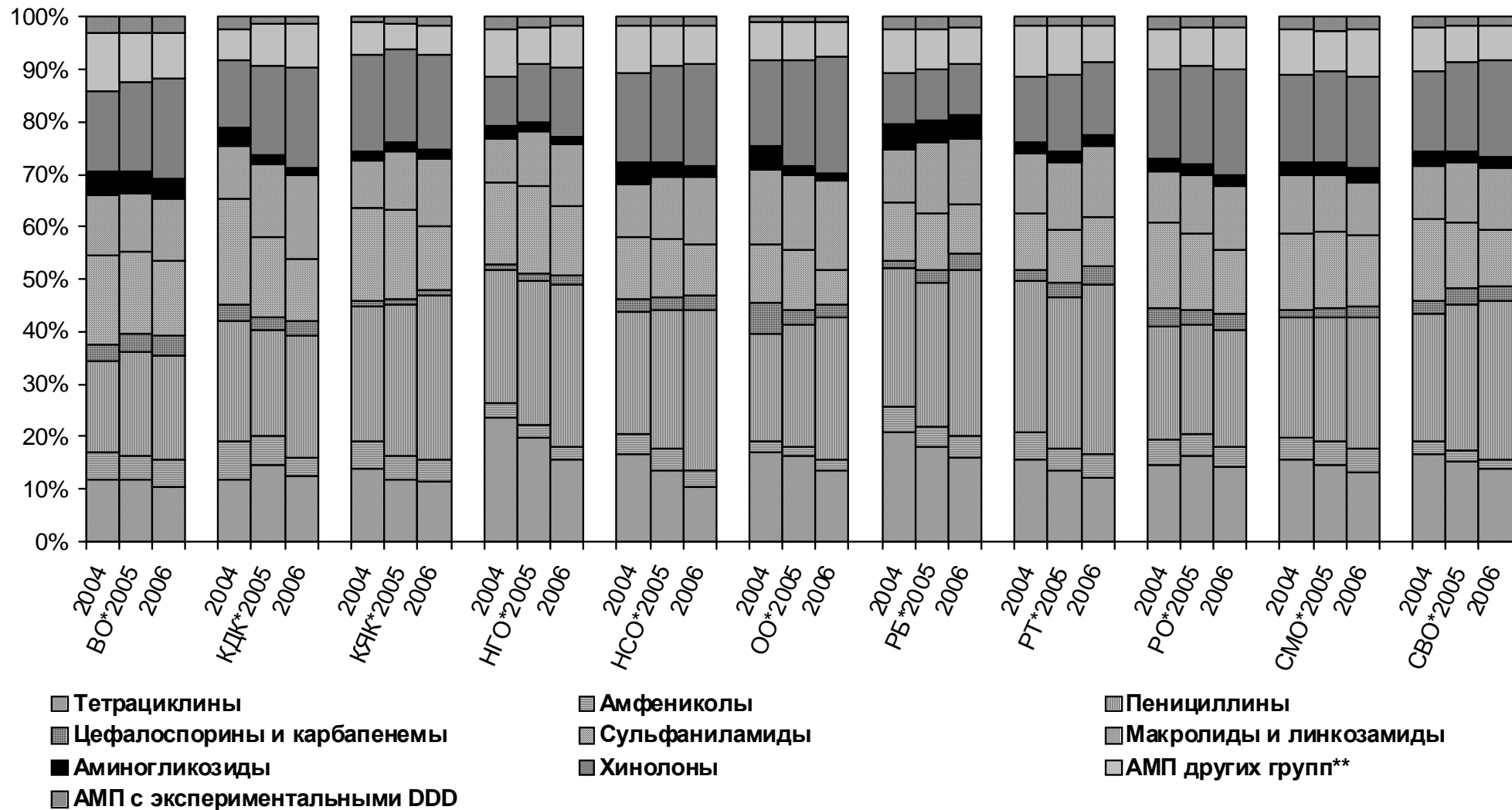


Рис. 2. Структура амбулаторного потребления системных АМП в 11 регионах РФ в 2004-2006 гг. (%).

Примечание: * ВО – Воронежская область, КДК – Краснодарский край, КЯК – Красноярский край, НГО – Нижегородская область, НСО – Новосибирская область, ОО – Омская область, РБ – Республика Башкортостан, РТ – Республика Татарстан, РО – Ростовская область, СМО – Самарская область, СВО – Свердловская область

**Ванкомицин, фузидовая кислота, метронидазол, нитрофурантоин, фуразидин, фосфомицин, спектиномицин, нитроксалин, линезолид

Согласно полученным результатам достоверно ассоциировались с уровнем амбулаторного потребления системных АМП 9 из 33 социально-экономических и медико-демографических факторов. Положительное влияние на уровень потребления оказывали такие параметры, как численность врачей всех специальностей и средний размер назначенных пенсий, отрицательное - плотность населения, коэффициент брачности, среднедушевые денежные доходы населения, среднемесячная номинальная начисленная заработная плата работающих в экономике, численность населения с денежными доходами ниже прожиточного минимума, число больничных коек и мощность врачебных амбулаторно-поликлинических учреждений (табл. 2).

Таблица 2

Значения коэффициента, стандартной ошибки и величины «р» для показателей, оказывающих значимое влияние на уровень амбулаторного потребления системных АМП в регионах РФ

Показатель	Коэффициент	Стандартная ошибка	Pr> t
Плотность населения	-0.1500	0.0222	< 0.0001
Общие коэффициенты брачности	-3.8311	0.7603	< 0.0001
Натуральный логарифм от значения показателя «Среднедушевые денежные доходы населения»	-9.3132	3.3170	0.0100
Натуральный логарифм от значения показателя «Среднемесячная номинальная начисленная заработная плата работающих в экономике»	-11.1691	2.9172	0.0009
Средний размер назначенных месячных пенсий	0.0154	0.0017	< 0.0001
Численность населения с доходами ниже прожиточного минимума	-0.3549	0.8889	0.0006
Число больничных коек	-0.6319	0.0737	< 0.0001
Мощность врачебных амбулаторно-поликлинических учреждений	-0.1126	0.03182	0.0018
Натуральный логарифм от значения показателя «Численность врачей всех специальностей»	48.0576	5.2463	< 0.0001

Госпитальное потребление системных АМП в регионах РФ

Результаты оценки госпитального потребления продемонстрировали различные уровень и структуру потребления и затрат на системные АМП в ЛПУ. Наи-

большие показатели потребления были зарегистрированы в Смоленске (60,0 DBD). В Московских центрах №1 и №2 и в Самаре потребление составило 49,3 DBD, 33,8 DBD и 43,4 DBD, соответственно.

В структуре потребления групп АМП в Московском центре №1 и Самаре наибольшую долю занимало потребление цефалоспоринов III поколения (36,5% и 27,0%, соответственно), в Московском центре №2 и в Смоленске – пенициллинов (50,5% и 24,5%, соответственно). Вторая позиция в Московском центре №1 и Смоленске принадлежала хинолонам (29,4% и 18,3%, соответственно), в Московском центре №2 – цефалоспорином I поколения (16,5%), в Самаре – аминогликозидам (19,4%).

Лидером по затратам на системные АМП в 4 квартале 2008 г. была Самара – 5,9 млн. рублей. В Московских центрах №1 и №2 и в Смоленске затраты на АМП составили 1,3 млн. рублей, 0,8 млн. рублей и 3,1 млн. рублей, соответственно.

При этом в 3 центрах (Самара, Московский центр №2, Смоленск) наибольшая доля в структуре затрат приходилась на цефалоспорины III поколения (34,8%, 26,8% и 31,2%, соответственно), в Московском центре №1 – хинолоны (37,4%). Далее в трех ЛПУ (Самара, Московский центр №1, Смоленск) следовали карбапенемы (33,0%, 23,6% и 16,2%, соответственно), в Московском центре №2 – пенициллины (24,2%).

Учитывая характеристики стационаров (табл. 1), а также особенности закупок АМП и специфику оказания медицинской помощи пациентам с инфекционными заболеваниями, существенный интерес представляло изучение потребления, затрат и рациональности применения АМП на уровне отделений с наиболее интенсивным использованием данной группы ЛС.

Так, практически во всех центрах наибольшие показатели потребления были зарегистрированы в ОРИТ, которые в ОРИТ хирургического профиля в Московском центре №1 составили 192,1 DBD, №2 – 61,3 DBD, в Смоленске – 162,9 DBD. По объему затрат на системные АМП данное отделение занимало 1-е место среди всех отделений Московского центра №2 (168 тыс. рублей). В Смоленске затраты на АМП в ОРИТ составили 341 тыс. рублей и в 3,5 раза превысили таковые в Московском центре №1. К сожалению, разнообразный профиль нозологий не позволил оценить качество использования системных АМП в этих отделениях в рамках нашего исследования. Однако, необходимо отметить, что в данных отделениях была зарегистрирована наименьшая доля потребления и затрат на АМП III группы (нецелесообразные

назначения), а в Московском центре №1 (ОРИТ терапевтического профиля) и в Смоленске АМП данной группы вообще не применялись (рис. 3-5).

Наиболее высокий уровень затрат на АМП в Самаре и Смоленске был характерен для отделения гнойной хирургии, в Московском центре №2 это отделение было вторым по данному показателю после ОРИТ. Среди указанных центров лидирующее место занимала Самара, где затраты составили 1210 тыс. рублей, в Самаре отделение гнойной хирургии отличалось и самым высоким потреблением АМП (122,2 DBD). Ведущее место по уровню потребления в отделении гнойной хирургии ЛПУ Самары принадлежало группе альтернативных/резервных АМП (72,0%), причем на нее приходилось и более 80,0% всех затрат (рис. 6). В то же время в Московском центре №2 и Смоленске наибольший уровень потребления приходился на системные АМП I группы – 85,7% и 92,9%, соответственно (рис. 4, 5). Наиболее высокие затраты (76,1%) в Самаре приходились на потребление амикацина, цефтриаксона, цефтазидима, цефоперазона и цефоперазона/сульбактама. Уровень потребления таких АМП, как цефазолин, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам – препаратов выбора для антибиотикопрофилактики при оперативных вмешательствах в торакальной хирургии и препаратов эмпирической терапии при инфекциях кожи и мягких тканей – составил 9,6% от потребления АМП в отделении. В Московском центре №2 и Смоленске доля потребления указанных АМП составила 56,6% и 28,3%, соответственно.

Уровень потребления и затрат на системные АМП в отделении общей хирургии Самары составил 53,9 DBD и 1039 тыс. рублей, соответственно. Уровень потребления в отделениях этого же профиля в других центрах был ниже (хирургическое отделение Московского центра №1, первое и второе хирургические отделения Московского центра №2, отделение чистой хирургии в Смоленске) и составил 49,1, 40,1 и 28,9 DBD, соответственно (рис. 3, 5, 6). Затраты на системные АМП в этих отделениях были ниже таковых в Самаре в 19, 25 и 14 раз, соответственно. Высокие затраты в Самаре в основном объяснялись использованием карбапенемов (11,7 DBD), отнесенных к группе альтернативных/резервных АМП в данном отделении. Помимо Самары использование имипенема/циластатина было зарегистрировано только в Московском центре №1 (1,0 DBD).

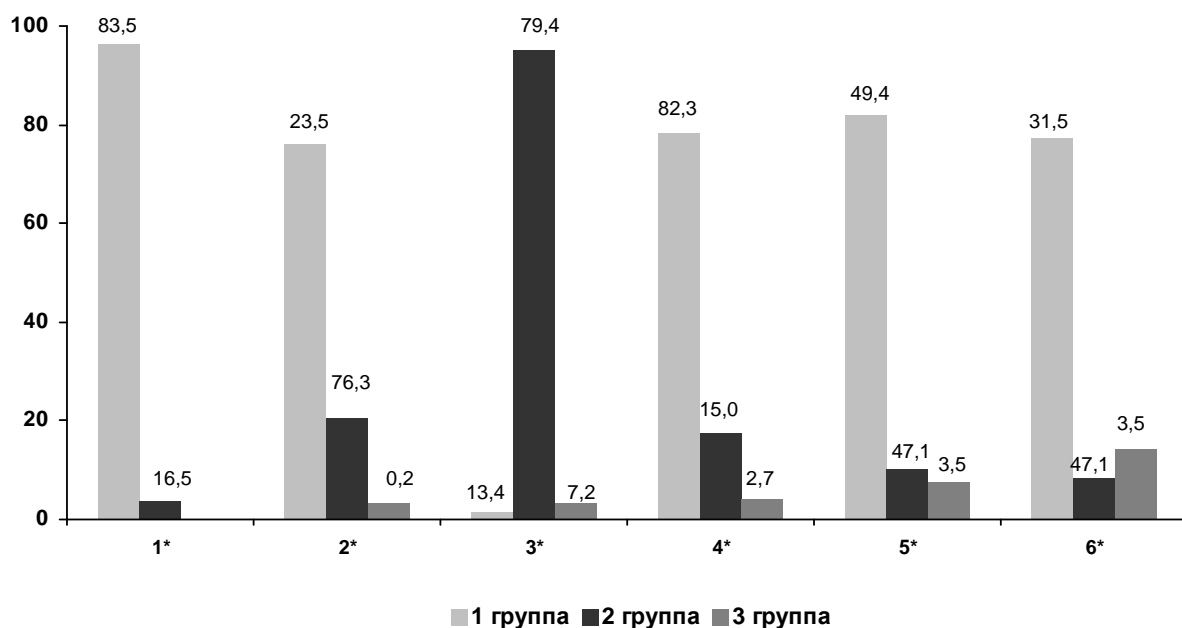


Рис. 3. Структура потребления и затрат на АМП по категориям рациональности использования в Московском центре №1.

Примечание: столбцы обозначают удельный вес потребления, цифра над столбцами – долю затрат на системные АМП

*Отделения: 1 – ОРИТ (терапевтический профиль), 2 – ОРИТ (хирургический профиль), 3 – травматологическое, 4 – гинекологическое, 5 – хирургическое, 6 – урологическое

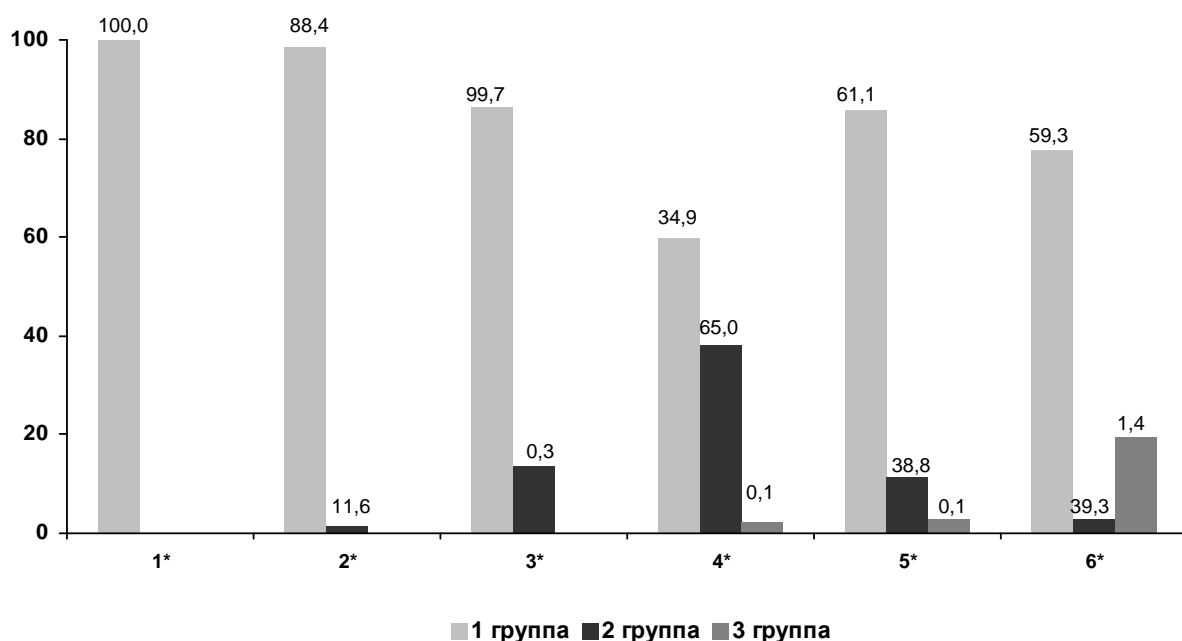


Рис. 4. Структура потребления и затрат на АМП по категориям рациональности использования в Московском центре №2.

Примечание: столбцы обозначают удельный вес потребления, цифра над столбцами – долю затрат на системные АМП

*Отделения: 1 – гинекологическое, 2 – первое хирургическое, 3 – второе хирургическое, 4 – ОРИТ (хирургическое), 5 – хирургической инфекции, 6 – онкологическое

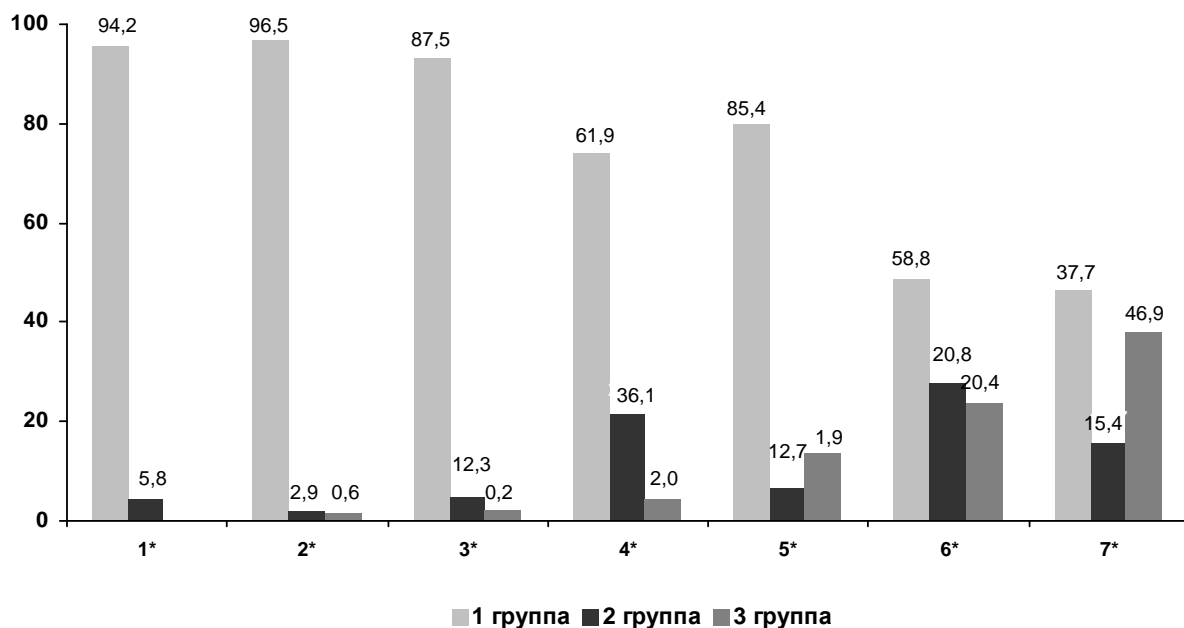


Рис. 5. Структура потребления и затрат на АМП по категориям рациональности использования в Смоленске.

Примечание: столбцы обозначают удельный вес потребления, цифра над столбцами – долю затрат на системные АМП

*Отделения: 1 – ОРИТ, 2 – гинекологическое, 3 – гнойной хирургии и ожоговое, 4 – пульмонологии, 5 – мужской урологии, 6 – женской урологии, 7 – чистой хирургии

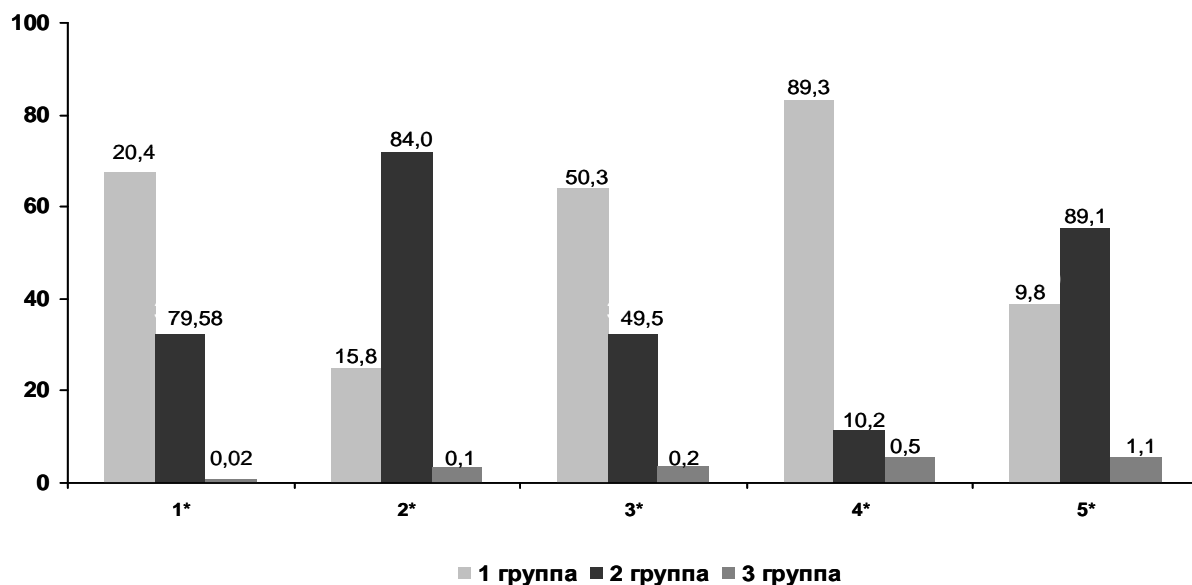


Рис. 6. Структура потребления и затрат на АМП по категориям рациональности использования в Самаре.

Примечание: столбцы обозначают удельный вес потребления, цифра над столбцами – долю затрат на системные АМП

*Отделения: 1 – гематологии и трансплантации костного мозга, 2 – торакальной и гнойной хирургии, 3 – пульмонологии, 4 – нефрологии, 5 – общей хирургии

Среди всех центров наиболее низкая доля потребления АМП выбора в отделениях общей хирургии была зафиксирована в Самаре (38,9%) и Смоленске (46,2%), в Московском центре №1, в 1-ом и 2-ом хирургических отделениях в Московском центре №2 она составила 81,9%, 86,4% и 59,7%, соответственно (рис. 3-6). Анализ соотношения затрат на АМП выбора и альтернативные АМП показал, что в Московском центре №1 доли затрат на обе группы были сходными, в то время, как в Самаре доля затрат на резервные АМП превышала таковую для АМП выбора практически в 10 раз, в двух других центрах это соотношение было в пользу первой группы (рис. 3-6). В Смоленске лидерами в структуре затрат в отделении чистой хирургии были АМП III группы, причем показатели их потребления были незначительно ниже таковых для АМП выбора (рис. 5). Среди нерационально применявшихся АМП в данном отделении ЛПУ Смоленска как в структуре потребления, так и в структуре затрат лидировали цефтриаксон и парентеральная форма ципрофлоксацина. Удельный вес потребления и затрат на АМП III группы в отделениях общей хирургии Самары и Московского центра №1 был значительно ниже и составил 5,6%, 7,8% и 1,1%, 3,5%, соответственно (рис. 3, 6). В хирургических отделениях Московского центра №2 данная группа АМП вообще не использовалась (рис. 4). Учитывая профиль пациентов, в отделениях чистой хирургии необходимо сокращение необоснованного использования хинолонов II и III поколений (Смоленск, Самара), кларитромицина (Московский центр №1, Самара), цефалоспоринов III поколения, аминогликозидов и нитрофурантоина в Смоленске, линкомицина и хлорамфеникола в Самаре, амоксициллина и флуконазола в Московском центре №1.

Еще одним отделением с относительно высокими показателями необоснованного использования АМП были урологические отделения в Смоленске и Московском центре №1 (рис. 3, 5). Причем в последнем были также зарегистрированы наибольшие показатели затрат на АМП данной группы.

В отделении мужской урологии в Смоленске доля потребления АМП I группы по рациональности использования составила 79,5% и была сходной с Московским центром №1, тогда как в отделении женской урологии она была значительно ниже – 48,6% (рис. 3, 5). Доля потребления и затрат на резервные АМП и АМП III группы в женском урологическом отделении Смоленска была практически сопоставимой (рис. 5). Среди АМП III группы наибольший удельный вес приходился на котримоксазол применение которого в урологическом отделении неоправдано в связи с высоким уровнем устойчивости уропатогенных штаммов *E.coli* и неблагоприятным

профилем безопасности. Также, исходя из структуры основных возбудителей, уровня их вторичной антибиотикорезистентности и фармакокинетических особенностей в отделении женской урологии целесообразно сократить использования таких АМП, как гентамицин, нитрофурантоин и парентеральный метронидазол.

В урологическом отделении Московского центра №1, в свою очередь, был зарегистрирован относительно высокая доля потребления таких АМП, как пипемидовая кислота, фосфомицин, нитроксолин, фуразидин, что также является недостаточно обоснованным, исходя из того, что препараты не создают терапевтических концентраций в паренхиме почек и могут использоваться только в терапии острых неосложненных форм циститов. большая часть которых подлежит лечению в амбулаторных условиях. Незначительный процент потребления левофлоксацина и цефоперазона/сульбактама, также отнесенных к АМП III группы по рациональности использования, может объясняться их применением при пиелонефритах. Однако, учитывая то, что данные препараты являлись наиболее затратными в отделении (доля от общих затрат на АМП составила 27,8%), сокращение их потребления позволило бы существенно снизить расходы на данную группу ЛС.

В Московском центре №2 отделением с наиболее высокой долей потребления АМП III группы по рациональности использования было онкологическое отделение, что было обусловлено использованием амоксициллина (15,0% от общего потребления и 0,8% от общих затрат на АМП в отделении) (рис. 4).

В Самаре высоким удельным весом потребления АМП III группы помимо отделения чистой хирургии характеризовалось отделение нефрологии, причем более 95,0% потребления в рамках данной группы АМП приходилось на токсичный препарат хлорамфеникол. В то же время общая доля затрат на указанную группу АМП в отделении нефрологии не превысила 0,5% (рис. 6).

Выводы

1. Уровень амбулаторного потребления системных АМП в 2004-2006 гг. в регионах РФ различался в 1,8-2,4 раза; наиболее высокое потребление было характерно для Воронежской и Новосибирской области, наиболее низкое – для Краснодарского края и Ростовской области.

2. К общим закономерностям структуры амбулаторного потребления в регионах РФ следует отнести относительно низкий удельный вес ингибиторозащищенных пенициллинов, цефалоспоринов, макролидов и высокое потребление сульфаниламидов, тетрациклинов, аминогликозидов и хлорамфеникола. При этом в Воро-

нежской и Самарской областях, республике Башкортостан выявлен высокий уровень потребления устаревших препаратов с неблагоприятным профилем безопасности, а в Красноярском и Краснодарском крае, Новосибирской, Омской и Ростовской областях – преобладание современных АМП.

3. На уровень амбулаторного потребления АМП положительное влияние оказывали численность врачей всех специальностей и средний размер назначенных пенсий, отрицательное - плотность населения, коэффициент брачности, среднедушевые денежные доходы населения, среднемесячная номинальная начисленная заработная плата работающих в экономике, численность населения с денежными доходами ниже прожиточного минимума, число больничных коек, мощность врачебных амбулаторно-поликлинических учреждений.

4. Уровень потребления системных АМП в многопрофильных стационарах РФ в IV квартале 2008 г. варьировал от 33,8 DBD (Московский центр №2) до 60,0 DBD (Смоленск), уровень затрат – от 0,8 млн. рублей (Московский центр №1) до 5,8 млн. рублей (Самара). Среди отделений наиболее высокое потребление АМП в многопрофильных ЛПУ было характерно для ОПИТ (Московские центры, Смоленск) и отделения торакальной и гнойной хирургии (Самара); наиболее высокие затраты – для отделений гнойной хирургии (Самара, Смоленск), урологического отделения (Московский центр №1) и ОПИТ (Московский центр №2).

5. Высокая доля потребления АМП III группы (категория - использование нецелесообразно) наблюдалась в отделениях чистой хирургии (37,1%), женской (23,8%) и мужской (13,6%) урологии Смоленска, онкологическом отделении Московского центра №2 (19,4%) и урологическом отделении Московского центра №1 (14,5%).

6. Среди нерациональных назначений АМП в отделениях урологии наибольшую долю в структуре потребления занимали цефазолин, ко-тримоксазол, пипемидовая кислота, нитрофурантоин, в структуре затрат – левофлоксацин, цефоперазон/сульбактам, цефазолин, в отделении чистой хирургии – ципрофлоксацин и цефтриаксон, соответственно, в онкологическом отделении – амоксициллин.

Практические рекомендации

1. При прогнозировании уровня амбулаторного потребления системных АМП в регионах целесообразно учитывать социально-экономические и медико-демографические факторы, оказывающие значимое влияние на показатели потребления.

2. Для оптимизации мониторинга потребления АМП на уровне многопрофильного стационара целесообразно использовать разработанную программу, позволяющую проводить сравнительные исследования в разных лечебно-профилактических учреждениях и отделениях стационара, одновременный анализ затрат и рациональности назначений системных АМП.

3. С целью сокращения затрат и нерационального использования системных АМП необходим пересмотр закупок АМП в урологических отделениях (Московский центр №1, Смоленск), онкологическом отделении (Московский центр №2), отделении чистой хирургии (Смоленск) и нефрологии (Самара), а также проведение образовательных мероприятий, направленных на повышение качества эмпирической терапии наиболее распространенных инфекций.

Список научных работ по теме диссертации

1. С.А. Рачина, **А.А. Фокин**, А.А. Ишмухаметов, М.Н. Денисова. Анализ амбулаторного потребления антимикробных препаратов для системного применения в различных регионах РФ / *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* – 2008. – Т. 10. № 1. – С. 59 – 69.

2. **А.А. Фокин**, С.А. Рачина, С.Н. Козлов. Исследования использования лекарственных средств: методология проведения и перспективы практического применения в России / *Клиническая фармакология и терапия.* – 2009. – Т. 18. № 1. – С. 1 – 7.

3. Л.С. Страчунский, С.А. Рачина, **А.А. Фокин**, А.В. Беденков, А.А. Ишмухаметов, М.Н. Денисова. Потребление антимикробных препаратов для системного применения в РФ: анализ тенденций с 2001 по 2004 г. / *Ремедиум.* – 2006. – №3. – С. 27 – 31.

4. С.А. Рачина, **А.А. Фокин**, А.А. Ишмухаметов, М.Н. Денисова, Л.П. Абраменко. Анализ амбулаторного потребления антибактериальных препаратов для системного применения в 14 регионах РФ в 2004 г. / *МАКМАХ/ASM: Тез. докл. VIII межд. конгр. 30 мая – 1 июня. 2006 г.* – М., 2006. – С. 33 – 34.

5. С.А. Рачина, **А.А. Фокин**, А.А. Ишмухаметов, М.Н. Денисова, Л.П. Абраменко. Анализ динамики поквартального потребления антибактериальных препаратов для системного применения в амбулаторном и госпитальном «секторах» в РФ в 2004 году / *Ремедиум.* – 2006. – №11. – С. 24 – 29.

6. **A.A. Fokin**, S.A. Ratchina, R.S. Kozlov, E.P. Shal, A.A. Ishmukhametov, M.N. Denisova, L.P. Abramenko. Main trends of outpatient antimicrobial consumption in Russia, 2000-2005 / *Proceedings of the 17th European Congress of Clinical Microbiology and In-*

fectious Diseases/the 25th International Congress of Chemotherapy, Munich, Germany, 2007 (R 2188).

7. **A.A. Fokin**, S.A. Ratchina, S.N. Kozlov, A.A. Ishmukhametov, M.N. Denisova. Trends of Antimicrobial Consumption in Hospital Care in Russia in 2001-2006 / Pharmacoepidemiology and Drug Safety. – 2008. – Vol. 17 (Suppl. 1) – S 58 – 59.

8. С.Н. Козлов, С.А. Рачина, **А.А. Фокин**, И.В. Гудков, А.А. Ишмухаметов, М.Н. Денисова, Н.А. Родионова. Изучение влияния социально-экономических (СЭ) и демографических (Д) факторов на уровень амбулаторного потребления (АП) системных антимикробных препаратов (АМП) в РФ / Справедливость, качество, экономичность: Тез. докл. XI межд. конгр. 15 – 17 дек. 2008 г. – М., 2009. – С. 59.

9. S.A. Ratchina, R.S. Kozlov, B.B. Makushkin, **A.A. Fokin**, A.V. Dekhnich, R.A. Pavlukov, V.M. Mischenko. Optimization of systemic antimicrobials usage in multi-profile hospitals in Russian Federation / Proceedings of the 19th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Helsinki, Finland, 2009 (R 957).

10. **A.A. Fokin**, S.A. Ratchina, S.N. Kozlov, I.V. Gudkov, A.A. Ishmukhametov, M.N. Denisova. What determines regional differences in outpatient antimicrobial consumption in Russian Federation? / Proceedings of the 19th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Helsinki, Finland, 2009 (R 1086).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Микроорганизмы

E.coli *Escherichia coli*

Другие термины

АМП	Антимикробные препараты
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ЛПУ	Лечебно-профилактическое учреждение
ЛС	Лекарственное средство
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
РФ	Российская Федерация
DDD	Defined Daily Dose – средняя поддерживающая суточная доза лекарственного средства по основному показанию у взрослых
DID	Количество DDD/1000 человек/день
DBD	Количество DDD/100 койко-дней