

ОЦЕНКА ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

А.С. Иманкулова

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
г. Бишкек, Кыргызская Республика

asel.imankul@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3846-9077>

Аннотация. Повышение качества использования антибиотиков в стационарах одна из основных целей глобального плана действий Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по борьбе с антибиотикорезистентностью. Анализ использования лекарственных средств позволяет получать сведения о применении их в клинической практике, проводить сравнение между странами, регионами и в условиях разных систем здравоохранения, а также изучать изменения использования лекарств с течением времени. **Цель исследования:** анализ потребления антибиотиков с использованием DDD-анализа в многопрофильном стационаре г. Бишкек Кыргызской Республики за период 2016-2019 гг. **Материалы и методы исследования.** Для оценки уровня потребления антибиотиков использовалась рекомендуемая ВОЗ система «условных суточных доз» (Defined Daily Dose, DDDs) и DDDs на 100 койко-дней (DDDh). **Результаты.** Литерами потребления и закупок являются 8 групп АБП – пенициллины, цефалоспорины, макролиды, фторхинолоны, нитроимидазолы, аминогликозиды, карбапенемы и гликопептиды. **Обсуждение.** В течение изучаемого периода отмечается тенденция повышенного потребления цефалоспоринов I, IV поколений, пенициллинов, фторхинолонов, аминогликозидов, карбапенемов и гликопептидов. Отмечается снижение потребления цефалоспоринов II, III поколений, макролидов, аминогликозидов, нитроимидазолов. Использование группы линкозамидов, нитрофурантоина, терациклинов были ограничены только 2017 или 2018 гг. **Выводы.** В структуре потребления в многопрофильном стационаре преобладали цефалоспорины IV поколения, фторхинолоны, карбапенемы, гликопептиды, аминогликозиды (преимущественно амикацин) широкое использование которых может способствовать формированию микроорганизмов с множественной устойчивостью. В 2016-2019 гг. отмечается положительная динамика потребления группы пенициллинов, цефалоспоринов I поколения, нитроимидазолов, нитрофурантоин. Увеличение потребления левофлоксацина в 5,6 раз и моксифлоксацина в 10 раз требуют оценки их рационального использования. Выявлены положительные изменения в потреблении макролидов, которые имеют ограниченные показания к применению на госпитальном этапе.

Ключевые слова: антибактериальные препараты, анализ потребления антибиотиков, система управления, качество использования антибиотиков, ATC/DDD методология, Всемирная организация здравоохранения.

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДА СТАЦИОНАРДЫК ДЕНГЭЭЛДЕ АНТИБИОТИКТЕРДИ БОЛЖОЛДУУ КЕРЕКТӨӨ

А.С. Иманкулова

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Ооруканаларда антибиотиктерди колдонуунун сапатын жогорулатуу Дүйнөлүк саламаттыкты сактоо уюмунун (ДСУ) антибиотиктерге туруктуулук менен күрөшүү боюнча глобалдык иш-аракеттер планынын негизги максаттарынын бири болуп саналат. Баңгизаттарды колдонуунун анализи клиникалык колдонууну, өлкөлөр, аймактар жана саламаттыкты сактоо системасынын жөндөөлөрү боюнча салыштырууларды жана убакыттын өтүшү менен дарыларды колдонуудагы өзгөрүүлөрдү көрсөтөт. Изилдөөнүн максаты 2016-2019-жылдар аралыгында Кыргыз Республикасынын Бишкек шаарындагы мультидисциплинардык ооруканасында DDD анализин колдонуу менен антибиотиктерди керектөөнү талдоо болгон. **Материалдар жана изилдөө ыкмалары.** Антибиотиктерди керектөө деңгээлин баалоо үчүн ДСУ тарабынан сунушталган “шарттуу суткалык дозалар” системасы (Аныкталган суткалык доза, DDDs) жана 100 керебет-күнгө DDDs (DDH) колдонулган. **Жыйынтыктар.** Керектөө жана сатып алуу антибиотиктердин 8 тобун түзөт - пенициллиндер, цефалоспориндер, макролиддер, фторхинолондор, нитроимидазолдор, аминогликозиддер, карбапенемдер жана гликопептиддер. **Талкуу.** Изилдөө мезгилинде I, IV муундун цефалоспориндерин, пенициллиндерди, фторхинолондорду, аминогликозиддерди, карбапенемдерди жана гликопептиддерди керектөө тенденциясы байкалат. II, III муундун цефалоспориндерин, макролиддерди, аминогликозиддерди, нитроимидазолдорду керектөөнүн азайышы байкалат. Линкосамид тобун, нитрофурантоинди, терациклиндерди колдонуу 2017 же 2018-жылдары гана чектелген. **Корутундулар.** Көп тармактуу ооруканада керектөө структурасында IV муундагы цефалоспориндер, фторхинолондор, карбапенемдер, гликопептиддер, аминогликозиддер (негизинен амикацин) басымдуулук кылган, алардын кеңири таралышы көп резистенттүү микроорганизмдердин пайда болушуна өбөлгө түзөт. 2016-2019-жылдары пенициллиндер тобун, биринчи муундагы цефалоспориндерди, нитроимидазолдорду, нитрофурантоиндерди керектөөдө оң тенденция бар. Левофлоксацинди керектөөнү 5,6 эсеге жана моксифлоксацинди 10 эсеге көбөйтүү аларды рационалдуу колдонууга баа берүүнү талап кылат. Оорукана стадиясында колдонууга чектелген көрсөткүчтөрү бар макролиддерди керектөөдө оң өзгөрүүлөр аныкталган.

Негизги сөздөр: антибактериалдык препараттар, антибиотикти керектөөнүн анализи, башкаруу системасы, антибиотикти колдонуунун сапаты, АТС/DDD методологиясы, Дүйнөлүк саламаттыкты сактоо уюму.

ESTIMATED CONSUMPTION OF ANTIBIOTICS AT THE HOSPITAL LEVEL IN THE KYRGYZ REPUBLIC

A.S. Imankulova

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev
Bishkek, Kyrgyz Republic

Abstract. Improving the quality of antibiotic use in hospitals is one of the main goals of the World Health Organization (WHO) global action plan to combat antibiotic resistance. Drug use analysis provides insight into clinical use, comparisons across countries, regions and health system settings, and changes in drug use over time.

The purpose: was to analyze the consumption of antibiotics using DDD analysis in a multidisciplinary hospital in Bishkek, the Kyrgyz Republic for the period 2016-2019.

Materials and research methods. To assess the level of consumption of antibiotics, the WHO-recommended system of “conditional daily doses” (Defined Daily Dose, DDDs) and DDDs per 100 bed-days (DDDh) were used. Results. Consumption and purchases are 8 groups of antibiotics - penicillins, cephalosporins, macrolides, fluoroquinolones, nitroimidazoles, aminoglycosides, carbapenems and glycopeptides.

Discussion. During the study period, there is a trend of increased consumption of cephalosporins I, IV generations, penicillins, fluoroquinolones, aminoglycosides, carbapenems and glycopeptides. There is a decrease in the consumption of cephalosporins II, III generations, macrolides, aminoglycosides, nitroimidazoles. The use of the lincosamide group, nitrofurantoin, tetracyclines were limited only in 2017 or 2018. **Conclusions.** The structure of consumption in a multidisciplinary hospital was dominated by IV generation cephalosporins, fluoroquinolones, carbapenems, glycopeptides, aminoglycosides (mainly amikacin), the widespread use of which can contribute to the formation of microorganisms with multiple resistance. In 2016-2019 there is a positive trend in the consumption of the group of penicillins, cephalosporins of the first generation, nitroimidazoles, nitrofurantoin. An increase in the consumption of levofloxacin by 5.6 times and moxifloxacin by 10 times requires an assessment of their rational use. Revealed positive changes in the consumption of macrolides, which have limited indications for use at the hospital stage.

Key words: antibacterial drugs, antibiotic consumption analysis, management system, quality of antibiotic use, АТС/DDD methodology, World Health Organization.

Введение. Анализ использования лекарственных средств позволяет получать сведения о применении их в клинической практике, проводить сравнение между странами, регионами и в условиях разных систем здравоохранения, а также изучать изменения использования лекарств с течением времени. Изучение потребления лекарств помогает выявлять нерациональное их использование,

проводить целенаправленные мероприятия по оптимизации медикаментозного лечения; а также может стать инструментом контроля эффективности обучающих программ для специалистов здравоохранения и других мероприятий, направленных на улучшение фармакотерапии [1].

При этом следует отметить, что изучение динамики потребления системных антимикробных препаратов (АБП) в организациях здравоохранения является очень актуальным и важным в связи с тем, что на сегодняшний день устойчивость к АБП является серьезной угрозой для человечества. По экспертным оценкам, в стационарных условиях до 20-30% назначений АБП могут быть необоснованными [1,2,3].

Основной причиной устойчивости к противомикробным препаратам является чрезмерное и неправильное использование антибиотиков [4,5], за последние два десятилетия выросло их использование в странах с низким и средним уровнем дохода [6], при этом наблюдается сдвиг в сторону использования АБП широкого спектра и антибиотиков резерва [7]. Однако, доказано, что сокращение потребления АБП может влиять на уровень резистентности возбудителей [4-7].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), доля нерациональных расходов на АБП в национальных бюджетах здравоохранения варьирует от 40 до 70% [8].

Повышение качества использования антибиотиков в стационарах - одна из основных целей глобального плана действий Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по борьбе с устойчивостью к АБП [4,7,9].

Цель исследования – провести анализ потребления АБП с использованием DDD-анализа в многопрофильном стационаре г. Бишкек Кыргызской Республики за период 2016-2019 гг.

Материалы и методы исследования. Для оценки использования АБП количественного описания потребление АБП использовалась рекомендуемая ВОЗ система «условных суточных доз» (Defined Daily Doses (DDD)). Величина DDD для каждого конкретного АБП была взята из информации Центра потребления ЛС ВОЗ [14]. Информация по структуре и объемам потребления АБП, количество койко-дней, проведенных пациентами в стационаре за 2016-2019 гг. многопрофильного стационара г. Бишкек была получена из базы данных и официальных ежегодных отчетов многопрофильной организации здравоохранения.

По каждому международному непатентованному наименованию лекарственного средства произведен перерасчет количества закупленных АБП в количество средних поддерживающих суточных доз (Defined Daily Dose, DDDs) и DDDs на 100 койко-дней (DDDh) [2,3,14,15].

Расчеты проводились по следующим формулам:

$$\text{доза в форме выпуска, г} = \frac{\text{дозировка (мг)} * \text{количество (таб.,мл)}}{1000} \quad (1)$$

$$\text{общее потребление ЛС (г)} = \frac{\text{доза в форме выпуска (г)} * \text{количество форм выпуска}}{\text{количество койко-дней}} \quad (2)$$

$$\text{количество потребленных DDD (DDDс)} = \frac{\text{общее потребление ЛС (г)}}{\text{DDD (г)}} \quad (3)$$

$$\text{количество DDDh} = \frac{\text{DDDс} * 100}{\text{количество койко-дней}} \quad (4)$$

Для сбора и обработки данных применялась программа Excel 2013, Excel Query, Excel PIVOT.

Результаты. Оценка потребления АБП для системного применения в многопрофильном стационаре г. Бишкек по данным закупок за 2016-2019 гг. представлены по группам в таблице.

Согласно представленным данным топ-лидерами потребления и закупок являются 8 групп АБП – пенициллины, цефалоспорины, макролиды, фторхинолоны, нитроимидазолы, аминогликозиды, карбапенемы и гликопептиды.

Таблица - Данные о потреблении АБП в многопрофильном стационаре за период 2016-2019 гг.

Группы АБП	Год	DDDs	DDDh	Сумма затрат, сом
Пенициллины	2016	9 887,6	3 109,3	516 700,0
	2017	42 729 724,9	12 948 401,5	1 196 780,4
	2018	3 601 067,9	1 068 566,2	554 299,1
	2019	3 384 930,6	1 004 430,4	485 354
Цефалоспорины	2016	116 785,8	36 725,1	26 855 896
	2017	72 468,3	21 960,1	4 760 895,1
	2018	76 721,4	22 765,9	3 205 932,8
	2019	71 340,8	21 169,4	3 454 131,6
Макролиды	2016	30 795	9 683	114 793,3
	2017	6 197	1 877,9	152 341,0
	2018	5 350	1 587,6	145 128,2
	2019	3 310	982,2	91 878,8
Фторхинолоны	2016	12 065,3	3 794,1	1 458 726,1
	2017	25 552,8	7 743,3	2 092 728
	2018	14 841,4	4 403,9	1 393 240,3
	2019	33 671,8	9 991,6	1 290 228,7
Нитроимидазолы	2016	11 289,3	3 550,1	494 063
	2017	11 260	2 178,5	465 603,4
	2018	3 168,4	940,2	334 367,0
	2019	9 246,7	2 743,8	279 113,6
Аминогликозиды	2016	102 890	32 555,4	43 364,7
	2017	7 189,17	2 178,5	414 566,3
	2018	4 222	1 252,8	370 217,9
	2019	3 466,3	1 028,6	697 214,1
Карбапенемы	2016	77	24,11	181 950
	2017	476,33	144,34	1 443 700
	2018	349,33	103,7	1 037 600
	2019	752,5	223,3	1 909 900
Гликопептиды	2017	310	93,93	341 000
	2018	250	74,2	273 800
	2019	315	93,5	330 200
Линкозамины	2017	137,33	41,6	30 034,8
Линезолид	2018	5	1,48	30 000
Нитрофурантоин	2018	4 737,5	1 405,8	6 012
Тетрациклины	2018	400	118,7	536

Динамика данных по потреблению DDDh на стационарном уровне в зависимости от групп АМП в период

2016-2019 гг. для группы пенициллинов представлена на рис. 1.

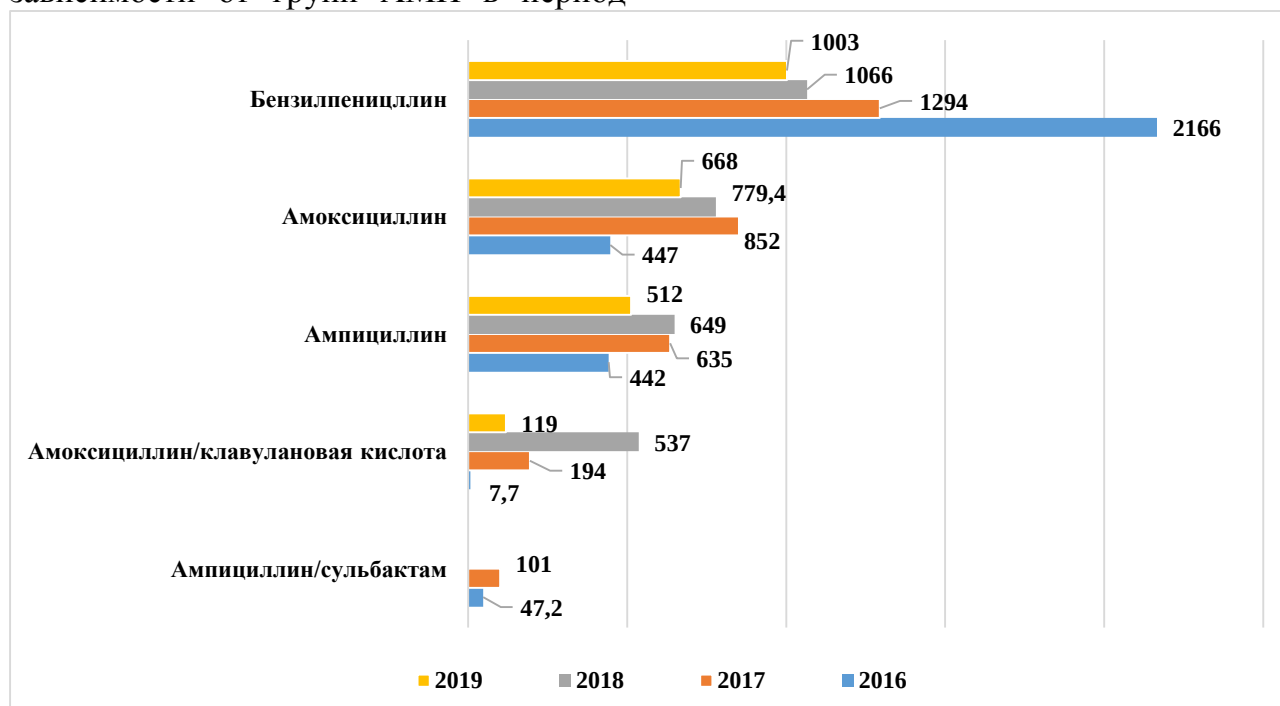


Рис. 1. Динамика DDDh для группы пенициллинов за период 2016-2019 гг.

Согласно данным рисунка 1, отмечается динамика снижения роста по потреблению препаратов пенициллинов и ингибитор защищенных форм – применение ампициллин+сульбактам за последние 2018-2019 гг. отсутствует, амоксициллин+клавулановой кислоты в 2017 г. потребление возросло по сравнению с 2016 г. в 8,4 раза (на 186,3 DDDh), в 2018 г. в 2,7 раза (на 343 DDDh), а в 2019 г. снизилось в 4,5 раза (на 418 DDDh). Применение ампициллина до 2018 года имела тенденцию увеличения на 193 DDDh и 14 DDDh в 2017 и 2018 гг. Но, с 2019 г. его потребление уменьшилось на 137 DDDh. Схожая динамика изменений потребления также отмечается по амоксициллину – рост потребления отмечен в 2017 г. на 405 DDDh, а в дальнейшем постепенное снижение потребления на 73 и 111 DDDh в 2018-

2019 гг. По использованию бензилпенициллина отмечается тенденция снижения потребления в 2017 г. на 872 DDDh (в 1,7 раз), в 2018 г. – на 228 DDDh (в 1,2 раза), в 2019 г. – на 63 DDDh (в 1 раза).

Динамика потребления группы цефалоспоринов за 2016-2019 гг. указывает на тенденцию снижения применения цефалоспоринов III поколения - цефтриаксона с 2016 г. в 2,9 раза к 2019 г. (на 8248 DDDh), цефтазидима в 6 раз (на 465 DDDh), цефотаксима в 4,5 раза (на 708 DDDh), а также цефалоспорина II поколения (цефуроксима) в 7,4 раза (на 465 DDDh). При этом отмечается рост применения цефалоспоринов IV поколения – цефепима с 2017 г. в 1,1 раза (на 135 DDDh) и цефалоспорина I поколения – цефазолина в 4 раза (на 1389 DDDh).

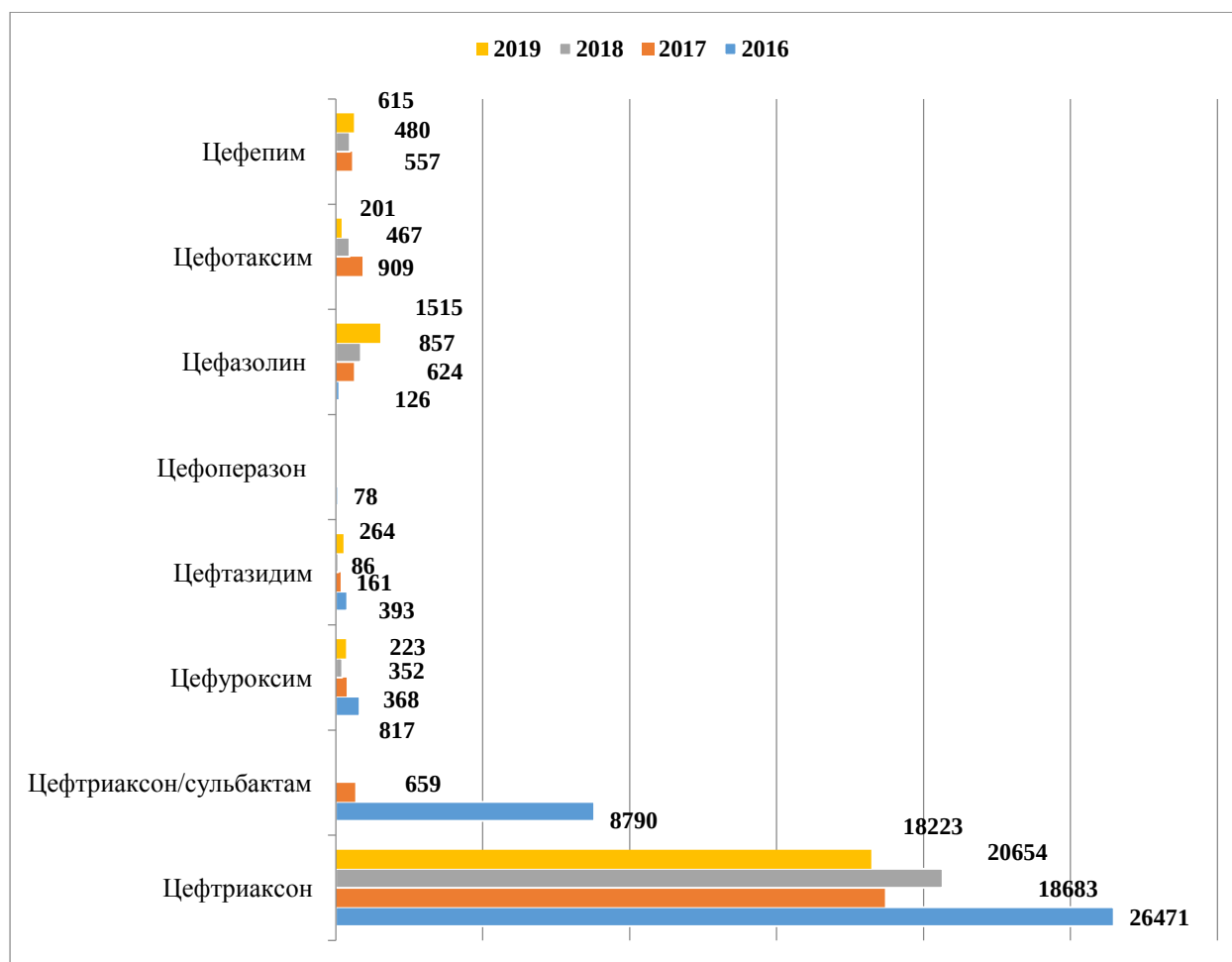


Рис. 2. Динамика потребления ДДДг группы цефалоспоринов за период 2016-2019 гг.

Данные рис. 2 указывают, что среди группы цефалоспоринов к часто применяемым препаратам относятся цефалоспорины I и IV поколений с тенденцией увеличения их потребления.

Результаты по данным потребления группы фторхинолонов (рис. 3) указывают на увеличение тенденции потребления фторхинолонов из группы Watch. Если сравнить потребление ципрофлоксацина в 2017 г., которое было самым высоким в этот временной период, то следует отметить, что оно увеличилось в 2,25 раза (на 3627 ДДДг) по сравнению с 2016 г. В 2018 г. наоборот отмечается снижение потребления в 2,2 раза по сравнению с 2017 г, и соответственно в 2019 г. снова тенденцию к увеличению потребления в 1,6 раза (на 1754 ДДДг) в сравнении с 2018 г.

По потреблению левофлоксацина присутствует тенденция снижения в 2017 г. по сравнению с 2016 г. на 5 ДДДг, его использование в стационаре в 2018 г. увеличилось на 467 ДДДг (т.е. в 1,5 раза), в 2019 г. – на 3473 ДДДг (в 3,6 раза). Схожая тенденция характерна и для моксифлоксацина – в 2018 г. Отмечается тенденция к снижению потребления на 239 ДДДг (2, 6 раза), а в определенные временные периоды наоборот тенденция по увеличению потребления в 2017 г. на 334 ДДДг (в 7,7 раз), а 2019 г. на 360 ДДДг по сравнению с 2018 г. в 3,5 раза.

Анализ данных по потреблению ДДДг по группам АБП показывает на наиболее часто используемые из них на стационарном уровне и определили топ-назначаемых АБП из разных групп с тенденцией увеличения их потребления.

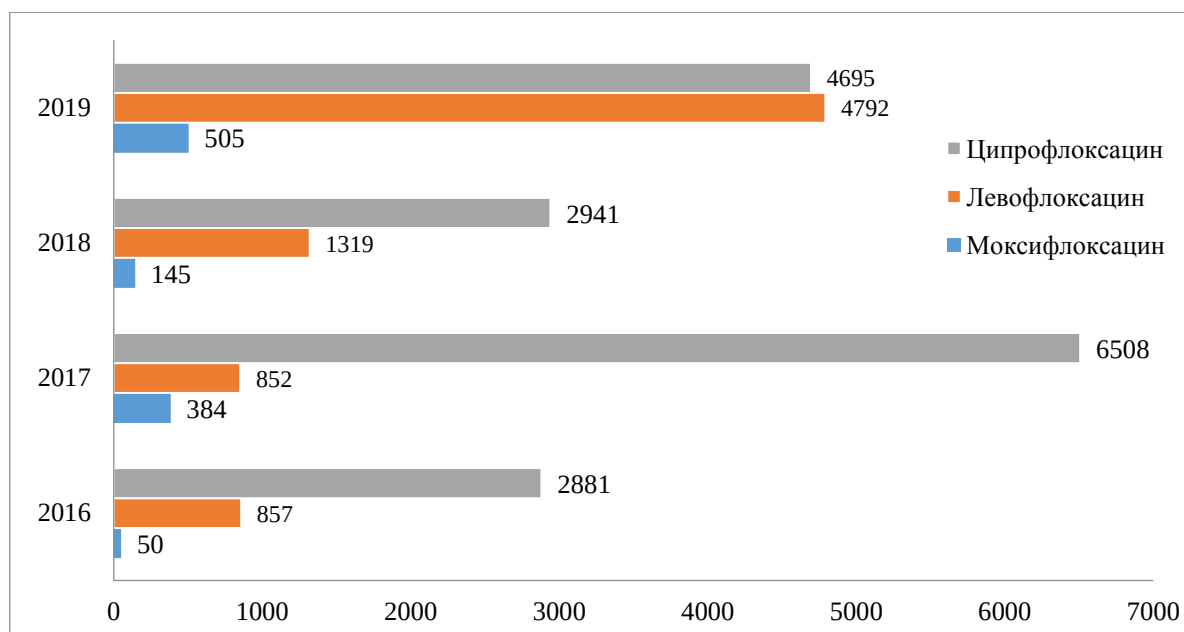


Рис. 3. Динамика потребления ДДДг группы фторхинолонов за период 2016-2019 гг.

Обсуждение. Оценка уровня потребления АБП на стационарном уровне показывает изменение структуры потребления за период 2016-2019 гг. В общей структуре использования АБП в течение изучаемого периода демонстрируется тенденция по повышенному потреблению АБП из следующих групп – цефалоспоринов I, IV поколений, пенициллинов, фторхинолонов, аминогликозидов, карбапенемов и гликопептидов. Отмечается снижение потребления следующих групп АБП цефалоспоринов II, III поколений, макролидов, аминогликозидов, нитроимидазолов. Использование группы линкозамидов, нитрофурантоина, терациклинов были ограничены только 2017 или 2018 гг..

Быстрый рост потребления АБП, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, отражает проблемы, связанные с рациональным использованием антибиотиков [9].

Выводы:

1. В структуре потребления в многопрофильном стационаре преобладали цефалоспорины IV поколения, фторхинолоны, карбапенемы, гликопептиды, аминогликозиды (преимущественно амикацин) широкое использование которых может способствовать формированию микроорганизмов с множественной устойчивостью.

2. В 2016-2019 гг. отмечается положительная динамика потребления АБП группы пенициллинов, цефалоспоринов I поколения, нитроимидазолов, нитрофурантоин.

3. Потребление резервной группы АБП: левофлоксацина в 5,6 раз и моксифлоксацина в 10 раз требуют оценки их рационального использования.

4. Выявлены положительные изменения в потреблении макролидов, которые имеют ограниченные показания к применению на госпитальном этапе.

Литература

1. Hartzema AG, Porta MS, Tilson NH. Introduction to pharmacoepidemiology. *Drug Intell. Clin Pharm.* 1987;21:739-740.
2. Гомон Ю.М., Курылев А.А., Колбин А.С., Проскурин М.А., Иванов И.Г., Сидоренко С.В. и др. Анализ потребления антибактериальных препаратов для системного применения в стационарах г. Санкт-Петербурга в 2014-2015 гг. *Журнал Инфектологии.* 2018;10(3):115-123. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-3-115-123>
3. Гомон Ю.М., Колбин А.С., Светличная Ю.С., Проскурин М.А. Комплексная оценка потребления антимикробных препаратов на стационарном этапе оказания медицинской помощи в Санкт-Петербурге в 2014-2016 гг. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2018;4:39-46. <https://doi.org/10.31556/2219-0678.2018.34.4.039-046>
4. Hsia Y, Lee BR, Versporten A, Yang Y, Bielicki J, Jackson C, PhD et al. Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries. *The Lancet.* 2019;7(7):e861-e871. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30071-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30071-3)
5. Roberts SC, Zembower TR. Global increases in antibiotic consumption: a concerning trend for WHO targets. *Lancet.* 2020; 11(1):10-11. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30456-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30456-4)
6. Kleina EY, Van Boeckeld ThP, Martinez EM., Panta S, Gandraa S, Levine SA. et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *PNAS.* 2018;115(15):E3463-E3470. <https://doi.org/10.1073/pnas.1717295115>
7. Sriram A, Kalanxhi E, Kapoor G, Craig J, Balasubramanian R, Brar S et al. The State of the World's Antibiotics in 2021. A Global Analysis of Antimicrobial Resistance and Its Drivers. Washington: The Center for Disease Dynamics, Economics & Policy (CDDEP), Inc.; 2021. Available from: <https://onehealthtrust.org/wp-content/uploads/2021/02/The-State-of-the-Worlds-Antibiotics-in-2021.pdf>
8. Global Essential Medicines [Internet]. Toronto: University of Toronto; 2019. Available from: <https://global.essentialmeds.org/dashboard/countries/64>
9. 7th meeting report of WHO advisory group on integrated surveillance of antimicrobial resistance (AGISAR). Geneva: World Health Organization; 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272714/WHO-NMH-FOS-FZD-18.1-eng.pdf>
10. WHO Model List of Essential Medicines: WHO AWaRe Classification Database of Antibiotics. Date: 2019, Date accessed: April 17, 2020. Available from: <https://www.who.int/news/item/01-10-2019-who-releases-the-2019-aware-classification-antibiotics>
11. Klein EY, Milkowska-Shibata M., Tseng KK, Sharland M, Gandra S, Pulcini C et al. Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000–15: an analysis of pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis.* 2020;21(1):107-115. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30332-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30332-7)
12. IQVIA. IQVIA MIDAS. 2000-2015. Available from: <https://www.iqvia.com/solutions/Commercialization/geographies/midas>
13. ДЛСuМИ. Перечень жизненно-важных лекарственных средств КР, ПП КР №274 от 06.06.2018. Режим доступа: http://www.pharm.kg/ru/live_important/
14. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index. 2017. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
15. Зиганишина Л.Е., Магсумова Д.Р., Кучаева А.В., Пикуза О.И., Герасимов В.Б., Яворский А.Н. ATC/DDD - классификационная система в фармакоэпидемиологических исследованиях. *Качественная клиническая практика.* 2004;1:28-33.