

Оценка рациональности применения антибактериальных препаратов

Обоснование исследования. ВОЗ считает проблему резистентности к антибактериальным препаратам серьезной угрозой человечеству. Одним из подходов к ее решению, в том числе с использованием образовательных программ, является ограничение применения антибактериальных препаратов. Однако эффективность образовательных программ, на которые тратятся время и деньги, пока не прослеживается. **Цель исследования.** Определение эффективности образовательной деятельности в сфере рационализации применения антибактериальных препаратов. **Методы.** Многоцентровое двухэтапное исследование практики применения антибактериальных препаратов и результативности образовательных программ, направленных на рационализацию антибактериальной терапии в Приморском крае. **Результаты.** Установлено, что программы, направленные только на обучение врачей, малоэффективны. Частота необоснованного применения антибактериальных препаратов остается высокой — 72,7 (в 2002–2003 гг.) и 70,4% (в 2011–2012 гг.). **Заключение.** Для повышения рациональности врачебных назначений антибактериальных препаратов необходимо образовательные программы сочетать с административными мероприятиями.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, клинический фармаколог, рациональное использование антибактериальных препаратов.

(Для цитирования: Гайнуллина Ю.И. Оценка рациональности применения антибактериальных препаратов. *Вестник РАМН*. 2015; 70 (6): 734–740. Doi: 10.15690/vramn567)

Обоснование

Среди угроз человечеству резистентность к антибактериальным препаратам занимает далеко не последнее место. По мнению О.П. Щепина с соавт., одна из причин увеличения числа летальных исходов от туберкулеза связана с ростом резистентности к антибактериальным препаратам вследствие их бесконтрольного применения в массовой практике [1].

Устойчивость бактерий к существующим антибиотикам названа Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) одной из главных угроз человечеству в нынешнем веке [2]. По некоторым прогнозам, уже через несколько лет мы можем оказаться практически без эффективных лекарств, так как с конца 1980-х гг. в мире не появилось ни одного принципиально нового класса этих препаратов [3].

Среди подходов к решению проблемы антибиотикорезистентности одним из главных, наряду с синтезом новых препаратов, является ограничение применения этой группы лекарственных средств: математическое моделирование дает возможность прогнозировать распространение резистентности и выявлять факторы, влияющие на скорость этого процесса, что в свою очередь открывает перспективы управления этим процессом [3, 4].

Таким образом, в отношении использования антибактериальных препаратов должен действовать принцип «минимальной достаточности».

Осознание этих положений отражено в ряде документов, принятых международными и национальными организациями:

- глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию антибиотикорезистентности, 2001 г. [5];
- копенгагенские рекомендации, принятые странами Европейского союза, 2001 г. [6].

К сожалению, результаты исследований согласованно свидетельствуют о том, что применение антибактериальных препаратов во многих случаях носит далеко не оптимальный характер: до 50% пациентов в стационаре и, по различным данным, от 16 до 97% — на амбулаторном этапе получают неадекватную антибактериальную терапию. Применение антибактериальных препаратов остается избыточным на протяжении многих лет [7–9]. Данные эпидемиологических исследований также свидетельствуют о нерациональном применении антибиотиков [10].

Так, в исследовании G. Togoobaatar и соавт. сообщается, что более 40% детей в Монголии принимают антибиотики для лечения инфекций дыхательных путей при отсутствии медицинских предписаний [11].

Yu.I. Gaynullina

Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

Evaluation of Rational Use of Antibacterial Drugs

Background. WHO considers the problem of antimicrobial resistance to be the serious threat to humanity. One approach to solve it is to restrict the use of antimicrobials. This approach implies the implementation of educational programs. Such programmes take much time and money. However, the effectiveness of educational programs is not clear. **Aims:** determine the effectiveness of educational activities in the field of rationalization of the use of antibacterial drugs. **Materials and methods.** Two-stage multicenter research on the practice of antibacterial drugs application and the effectiveness of educational programs designed to rationalize antibiotic therapy in Primorsky Territory. **Results.** It was found that programs aimed only at the training of doctors are ineffective. The frequency of unjustified use of antimicrobials remains high — 72.7% (2002–2003) and 70.4% (2011–2012). **Conclusion.** To improve the rationality of medical prescriptions (antibacterial drugs) it is necessary to combine educational programs with management measures.

Key words: antibiotic resistance; clinical pharmacologist; rational use of antimicrobials.

(For citation: Gaynullina Yu.I. Evaluation of Rational Use of Antibacterial Drugs. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015; 70 (6): 734–740. Doi: 10.15690/vramn567)

В метаанализе X. Yin и соавт. сообщают, что при лечении пациентов в амбулаторных условиях частота назначения антибиотиков составляла 74% [12].

Важной составляющей программ минимизации применения антибактериальных препаратов является так называемая периоперационная антибиотикопрофилактика.

В настоящее время дискуссии по поводу принципа минимальной достаточности при использовании антибактериальных препаратов практически завершены [13]. Большинство исследований подтверждает эффективность короткого курса применения антибактериальных средств. В зависимости от используемого антибиотика и длительности операции часто бывает достаточно введения всего одной дозы [14–16]. Препарат должен применяться до операции, внутривенно (в/в), во время вводного наркоза [17].

Встает вопрос о том, каким способом/способами можно добиться повышения рациональности использования этой группы препаратов. С этой целью применяются различные подходы — образовательные программы (чтение лекций, публикации рекомендаций и т.д.), административные мероприятия (формуляры, авторизация при назначении, санкции и т.д.). При этом наиболее продуктивным методом к сдерживанию антибиотикорезистентности признаны образовательные программы. На них тратятся время и деньги.

Однако не ясно, насколько эффективна стратегия образовательной деятельности в сфере рационализации применения антибактериальных препаратов. Именно поэтому определение эффективности образовательных программ стало **целью настоящего исследования**.

Методы

Дизайн исследования

Двухэтапное ретроспективное когортное мультицентровое исследование рациональности применения антибактериальных препаратов.

В качестве модели для оценки рациональности применения антибактериальных препаратов мы выбрали практику их назначения при выполнении оперативных вмешательств, так называемую периоперационную антибиотикопрофилактику.

Выбор данного направления оценки обусловлен тем, что назначение антибиотиков при выполнении ряда оперативных вмешательств, таких, например, как аппендэктомия при остром неосложненном аппендиците или удаление желчного пузыря, являются достаточно рутинными стандартизированными хирургическими вмешательствами. Применение периоперационной антибиотикопрофилактики в этих случаях способствует снижению риска возникновения инфекций в области хирургического вмешательства и сокращению общих затрат [13].

Доказана эффективность и достаточность применения одной дозы антибактериального препарата внутривенно за 30 мин до разреза.

Критерии соответствия

Критерии включения: отсутствие у пациента на момент лечения других заболеваний, требующих назначения системных антибактериальных препаратов; отсутствие у пациента перфоративного, осложненного аппендицита, осложненного холецистита, требующих антибактериальной терапии; отсутствие указаний на непереносимость антибактериальных препаратов.

Критерии исключения: пациентки с сопутствующей гинекологической патологией (при проведении аппендэктомии), неполные записи.

Условия проведения

При проведении исследования эффективности образовательных программ было произведено сравнение типичной практики применения антибактериальных препаратов в периоперационном периоде с существующими клиническими рекомендациями по их использованию.

На втором этапе исследования 7 лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), в которых оперировались взрослые пациенты с острым аппендицитом, были разделены на 3 группы:

- ЛПУ, в которых не было службы клинической фармакологии (3 учреждения);
- ЛПУ, в которых существовала служба клинической фармакологии (2 учреждения);
- ЛПУ, в которых не только существовала служба клинической фармакологии, но и была наделена административными полномочиями (вопросы назначения антибактериальных препаратов контролировал либо главный врач, либо заместитель главного врача по лечебной работе); организаторы здравоохранения имели подготовку по клинической фармакологии (2 учреждения).

Было проведено сравнение рациональности применения антибактериальных препаратов в данных группах ЛПУ. Принимали во внимание, что при остром неосложненном аппендиците у взрослых пациентов повторные дозы антибактериальных препаратов не имеют преимуществ перед единственной дозой.

Продолжительность исследования

Исследование эффективности образовательных программ, направленных на рационализацию врачебных назначений, проводилось в два этапа: на первом этапе (2002–2003 гг.) проведено многоцентровое ретроспективное исследование качества периоперационной антибиотикопрофилактики в 7 стационарах Приморского края (n=531), по результатам которого применялись образовательные программы; второй этап на базе 7 стационаров (n=269) проведен в 2011–2012 гг.

Описание медицинского вмешательства

По завершении первого этапа исследования практики применения антибактериальных препаратов были проведены образовательные программы для врачей (чтение лекций, издание и распространение методических рекомендаций).

Исходы исследования

Основной исход исследования. Соответствие врачебных назначений национальным клиническим рекомендациям (адекватность выбора препарата для проведения периоперационной антибиотикопрофилактики, адекватность способа в/в введения препарата). Учитывалось время введения антибиотика: рациональным считалось применение препарата не ранее чем за 60 мин до разреза. Для оценки качества периоперационной антибиотикопрофилактики были использованы следующие индикаторы: частота проведения антибиотикопрофилактики по показаниям, частота выбора адекватного препарата, частота введения первой дозы до разреза, т.е. дооперационно, частота адекватного способа введения препарата.

Дополнительные исходы исследования не изучались.

Методы регистрации исходов

Сплошная ретроспективная выкопировка данных из историй болезней пациентов, отвечавших критериям включения, с использованием индивидуальной регистрационной карты. Данные заносились в таблицу методом двойного ввода. Лекарственные препараты учитывались по международному непатентованному наименованию. Диагнозы кодировались в соответствии с МКБ-10.

Этическая экспертиза

Данные из историй болезни пациентов были использованы в деперсонифицированном виде.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Истории болезни для проведения исследования во всех центрах выбирались сплошным методом. Ориентировочная погрешность при отклонении от нулевой гипотезы (p) принималась равной или меньшей 0,05. Расчетное количество историй болезни было увеличено в 2 раза в связи с ретроспективным характером исследования.

Методы статистического анализа данных. Статистическую обработку и анализ данных проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2010, Statistica 10. При выполнении описательной статистики количественных, нормально распределенных признаков использовали среднее значение признака, стандартное отклонение. При сравнении двух независимых групп по одному признаку использовался критерий Манна–Уитни, трех независимых групп — ANOVA по Краскелу–Уоллису (непараметрический критерий Краскела–Уоллиса, H), медианный критерий, критерий χ^2 .

Результаты

Участники исследования

В нашей работе было проведено ретроспективное многоцентровое эпидемиологическое исследование периоперационной антибиотикопрофилактики при выполнении холецистэктомии у взрослых пациентов ($n=518$) и аппендэктомии у детей ($n=403$) в 2011–2012 гг.

Использование антибактериальных препаратов при выполнении аппендэктомии у взрослых пациентов являлось моделью для оценки динамики качества назначений данной группы лекарственных средств, а также клинической и экономической значимости проведения образовательных программ и программ авторизации. Данный сегмент исследования состоял из двух этапов. На первом (2002–2003 гг.) проведено многоцентровое ретроспективное исследование качества периоперационной антибиотикопрофилактики в 7 стационарах Приморского края ($n=531$), по результатам которого проводились образовательные программы, направленные на изменение подходов к использованию антибактериальных препаратов в хирургии. В 2011–2012 гг. проведен второй этап исследования на базе 7 стационаров ($n=269$).

Все стационары были разделены на три группы: в первой группе отсутствовала служба клинической фармакологии ($n=3$), во второй все это время работал врач клинический фармаколог ($n=2$). Особенностью третьей группы стационаров являлось то, что в них клинический фармаколог был наделен административными полномочиями. Он выполнял функции главного врача или его заместителя ($n=2$).

Основные результаты исследования

В результате исследования выявлены типичные дефекты процесса оказания медицинской помощи, обусловленные нерациональным применением антибактериальных препаратов.

Редкое применение периоперационной антибиотикопрофилактики. При выполнении холецистэктомии открытым способом у пациентов, имеющих факторы риска развития инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ), а именно наличие конкрементов, обструкции общего желчного протока, недавних эпизодов острого холецистита, механической желтухи; оценка по шкале Американской ассоциации анестезиологов (ASA) 3 балла и более, возраст старше 60 лет, а также сопутствующей патологии ($n=131$; 87,3% от всех больных, подвергнутых холецистэктомии), обязательная периоперационная антибиотикопрофилактика была выполнена только в $35,1 \pm 4,2\%$, при аппендэктомии у детей — в $39,7 \pm 2,4\%$ случаев.

Избыточное применение периоперационной антибиотикопрофилактики без показаний. В группе пациентов без наличия факторов риска развития инфекции в ИОХВ ($n=19$), где холецистэктомия была проведена при помощи открытого способа, антибиотикопрофилактика, не являющаяся обязательной, была выполнена в 12 случаях, что является избыточным.

Избыточное назначение антибактериальных препаратов после операции без показаний. У пациентов при проведении холецистэктомии при помощи открытого способа без факторов риска развития ИОХВ антибактериальные препараты были назначены в 5 случаях из 19, что не соответствует стандарту. В случае наличия факторов риска развития ИОХВ антибактериальные препараты необоснованно были использованы у $44,3 \pm 18,8\%$. При холецистэктомии лапароскопическим методом антибактериальные препараты в послеоперационном периоде применялись у $32 (8,7 \pm 1,5\%)$ пациентов. У детей, подвергшихся аппендэктомии, антибактериальные препараты назначались в $98,8 \pm 0,5\%$ случаев.

Нерациональный выбор препаратов. Отмечено частое назначение препаратов, не входящих в клинические рекомендации по периоперационной антибиотикопрофилактике — цефоперазона, пefлоксацина, метронидазола.

Можно считать обоснованным, с точки зрения *национальных клинических рекомендаций*, выбор антибактериальных препаратов у 133 пациентов ($35,8 \pm 2,5\%$). Отмечаются значительные различия в степени соответствия антибактериальных препаратов клиническим рекомендациям в госпиталях — от 0,0 до 96,1%. Чаще всего реализуется адекватная программа выбора антибактериального препарата при наличии у клинического фармаколога административных полномочий, реже всего — при отсутствии в госпитале службы клинической фармакологии ($N=100,48$; $p < 0,001$).

Неадекватное время введения препаратов. Нерациональное время при выполнении холецистэктомии отмечено у 3 пациентов, при выполнении аппендэктомии — у 2 детей.

В целом частота нерационального применения антибактериальных препаратов в хирургических стационарах являлась исключительно высокой. При лапароскопической холецистэктомии практика использования антибактериальных препаратов была нерациональной у всех пациентов, при холецистэктомии открытым способом пациентам, имевшим факторы риска развития ИОХВ, тактика периоперационной антибиотикопрофилактики нерациональна в $77,1 \pm 3,4\%$ случаев. При проведении

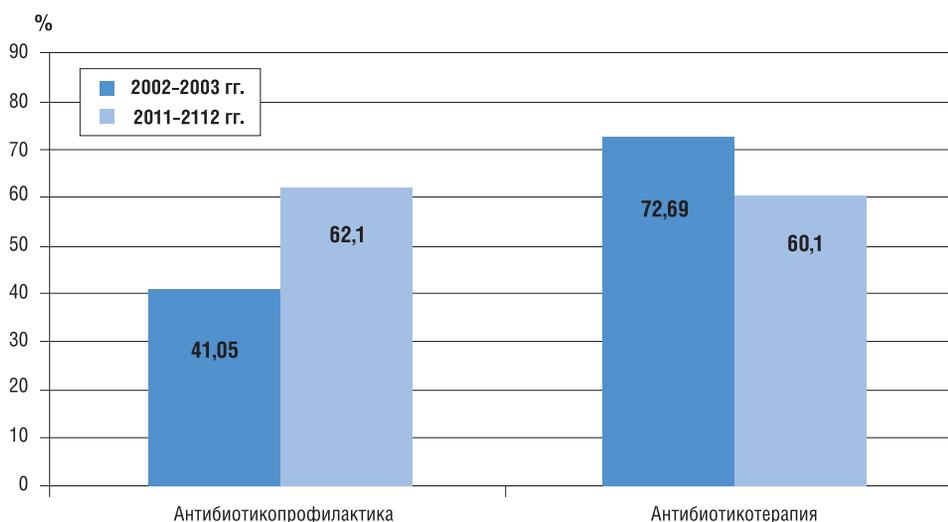


Рис. Динамика качества назначений антибактериальных препаратов при проведении аппендэктомии у взрослых

аппендэктомии у детей только в 0,5% случаев тактику использования антибактериальных препаратов можно было считать оправданной.

Как указывалось выше, использование антибактериальных препаратов при выполнении аппендэктомии у взрослых пациентов послужило моделью для оценки динамики в качестве назначений, эффективности образовательных и административных мероприятий. Оценка качества использования антибактериальных средств при выполнении аппендэктомии у взрослых проводилась в два этапа.

На первом этапе, в 2003–2004 гг., была проведена ретроспективная оценка качества использования антибактериальных препаратов при остром неосложненном аппендиците у взрослых. Выявлены дефекты оказания медицинской помощи: редкое применение периоперационной антибиотикопрофилактики — $41,1 \pm 2,1\%$, неадекватный внутримышечный путь введения (рекомендуется в/в введение) — $79,0 \pm 1,7\%$, избыточное назначение антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде — $72,7 \pm 1,9\%$ случаев. Следует отметить, что время введения антибактериальных препаратов — за 1 ч до начала наркоза — было адекватным у всех больных.

После первого этапа исследования были проведены образовательные программы, которые включали лекции и индивидуальные консультации для врачей, выпуск методических рекомендаций. При проведении анализа на втором этапе, в 2011–2012 гг., установлено повышение частоты применения периоперационной антибиотикопрофилактики до $62,1 \pm 2,0\%$ (рис.).

Как видно из рис. 1, антибактериальные препараты стали использоваться реже, чем при исследовании в 2002–2003 гг. ($\chi^2 = 19,90$, $p < 0,001$), однако разница незначительна.

Процент отказа от использования антибактериальных препаратов различался: от 11,0% в стационарах, где клинический фармаколог обладал административными полномочиями, до 56,4% в учреждениях, где такая служба отсутствовала. Только в двух стационарах, где клинический фармаколог был наделен административными полномочиями, антибактериальные препараты в послеоперационном периоде чаще не назначались, чем назначались ($\chi^2 = 76,5$, $p < 0,0001$).

Преобладал адекватный — в/в — путь введения антибактериального препарата ($81,5 \pm 2,0\%$).

У 55 пациентов ($14,8 \pm 1,8\%$) в истории болезни отсутствовали указания о времени введения антибактериального препарата. В случае если клинический фармаколог

в госпитале обладал административными полномочиями, время от момента введения антибактериального препарата до операции указывалось всегда. Почти всегда время введения было рациональным и при отсутствии у клинического фармаколога административных полномочий. Однако, если в госпитале врач клинический фармаколог не работал, время введения антибактериального препарата указывалось в $31,7 \pm 5,2\%$ случаев.

Нежелательные явления

Учет нежелательных явлений не проводился.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Одним из стратегически важных направлений для снижения темпов развития резистентности является использование протоколов периоперационной антибиотикопрофилактики [14, 18]. Однако наше исследование свидетельствует о низкой приверженности врачей современным рекомендациям.

Одной из основных проблем остается назначение антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде без достаточных оснований (до 92–98% пациентов) [15, 16].

Таким образом, наряду с разработкой рекомендаций по использованию антибактериальных препаратов необходим поиск адекватных путей внедрения данных рекомендаций в практику и изменение существующего подхода врачей к этой проблеме. И, как показали наши исследования, интервенционные программы, направленные только на их обучение, малоэффективны.

Обсуждение основного результата исследования

Избыточное применение антибактериальных препаратов является традиционной проблемой.

Так, С.Е. Toumoussoglou и соавт. оценивали приверженность общих хирургов практическим рекомендациям по периоперационному применению антибактериальных препаратов. Хотя только 78,5% операций требовали назначения антибиотиков, их использование достигло 97,5%. Продолжительность применения антибиотиков была адекватна только в 36,3% случаев [18].

В работе D.W. Bratzler и соавт. установлено, что только в 40,7% случаев введение антибактериальных препаратов было прекращено в пределах суток после операции [19].

Плешков В.Г. с соавт. сравнивали типичную практику применения антибактериальных препаратов с общепринятыми стандартами при операции кесарева сечения. Адекватная антибиотикопрофилактика была проведена в 24,9% случаев. Основными ошибками были несоблюдение сроков введения и нерациональный выбор антибактериального средства [20].

Ahmed Abdel-Aziz и соавт. указывают на избыточную продолжительность (96%) периоперационной антибиотикопрофилактики и расширение показаний к применению цефалоспоринов третьего поколения [21].

Попытки снизить частоту назначения антибактериальных препаратов при острых респираторных вирусных инфекциях и остром бронхите с использованием мер, направленных только на обучение врачей, не всегда эффективны [22, 23]. Одной из причин такого положения вещей S.A. Khan и соавт. называют недостаточную информированность врачей. Кроме того, отдельные специалисты воспринимают национальные руководства как «поваренную книгу медицины» (cookbook medicine), мешающую им принимать собственные решения. И только команда, включающая в том числе и клинического фармацевта, способна преодолеть эту проблему [24].

Следует отметить, что субъективные причины для некомфортной работы у врача существуют. Е.Н. Индейкин считает, что главной причиной сопротивления врачей при внедрении клинических рекомендаций является боязнь утраты контроля, потери профессиональной автономии. В рекомендациях они видят попытку отрицать сложность медицины, покушение на клиническое мышление. Более того, они прекрасно понимают, что ответственность за плохие исходы лежит на них, хотя контроль над лечением уже утрачен [25]. Именно поэтому мониторинг тактики антибактериальной терапии при конкретной нозологической форме в динамике является важным компонентом системы управления качеством медицинской помощи, так как подобные исследования позволяют оценить действенность мероприятий, направленных на оптимизацию использования антибактериальных препаратов [26].

М. O'Reilly и соавт. оценивали приверженность врачей принципам периоперационной антибиотикопрофилактики при внедрении программ «обратной связи». Перед началом проекта только 69% пациентов получали адекватную периоперационную антибиотикопрофилактику в пределах до 60 мин до разреза, в конце — рациональность применения антибактериальных препаратов увеличилась до 92% [27].

Z. Ozkurt и соавт. показали, что после внедрения программ авторизации использование антибактериальных препаратов ограниченного доступа было уменьшено до 44%. Ученые считают, что только при наличии у клинического фармаколога полномочий возможно изменение сложившихся стереотипов использования антибактериальных препаратов [28].

Наши результаты согласуются с данным S.R. Arnold и соавт. Авторы провели систематический обзор влияния интервенционных вмешательств на сложившуюся практику использования антибактериальных препаратов и установили низкий эффект образовательных программ. Они считают, что необходимо образовательные программы сочетать с мерами административного регулирования [29].

По нашим данным, эффективно работающая служба клинической фармакологии является центральным компонентом системы под названием «рациональное на-

значение антибиотиков». Отмечена четкая зависимость частоты рациональности назначения антибактериальных препаратов в зависимости от наличия службы клинической фармакологии в медицинской организации и статуса данной службы, которая прослеживается как на амбулаторном, так и на стационарном этапе лечения пациентов.

Схожие результаты получили и другие авторы при интервенционных программах, направленных на улучшение качества назначений антибактериальных препаратов как в периоперационном периоде [17], так и при другой патологии. Такие результаты можно объяснить негативным отношением врачей к вмешательству в оказании медицинской помощи со стороны администраторов, поскольку специалисты считают, что только они вправе определять оптимальное ведение пациента [30].

По результатам нашего исследования необходимо обосновать обязательность наличия административных полномочий у врача клинического фармаколога, так как только в этом случае мы видим реальное снижение необоснованного использования антибактериальных препаратов. S.A. Khan и соавт. показали, что локальные стандарты периоперационной антибиотикопрофилактики выполнялись более тщательно, чем национальные [24]. Именно поэтому вторым важным фактором, обеспечивающим качество назначений антибактериальных препаратов, являются корректировка национальных стандартов применительно к местным условиям и создание региональных клинических рекомендаций, так как в этом случае приверженность к рекомендациям становится выше.

Ограничения исследования

Исследование проводилось в Приморском крае, и его результаты с осторожностью могут быть экстраполированы на другие территории.

Заключение

Эффективность программ авторизации является более высокой, чем эффективность образовательных программ. При проведении только образовательных программ повышается частота оправданного назначения антибактериальных препаратов в предоперационном периоде — с 41,1 (в 2002–2003 гг.) до 56,4% (в 2011–2012 гг.). При этом частота необоснованного применения антибиотиков в послеоперационном периоде остается высокой — 72,7 (в 2002–2003 гг.) и 70,4% (в 2011–2012 гг.). Только в случаях дополнения образовательных программ административными мероприятиями частота оправданного назначения антибактериальных препаратов может увеличиваться до 96,1% в предоперационном периоде при снижении неоправданного применения антибактериальных препаратов до 34,7% после операции.

Закрепление за врачом клиническим фармакологом административных полномочий приведет к улучшению качества периоперационной антибиотикопрофилактики (адекватно подбирается сам препарат, а также время и путь его введения) и ее снижению в послеоперационном периоде.

Стратегия рационального использования антибиотиков — одна из важнейших задач современной медицины. Низкий уровень инфекционного контроля способствует распространению антибиотикорезистентности. Все это происходит на фоне недопонимания проблем в данной сфере. Проблема оптимизации использования антибакте-

риальной терапии должна стать одним из основных элементов лекарственной политики на всех уровнях управления [26].

Источник финансирования

Исследование осуществлялось на базе Государственного учреждения «Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Приморского края» (до 2011 г.), на базе Дальневосточного федерального университета, Владивосток (с 2012 г.).

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Выражение признательности

Автор благодарит заведующего лабораторией молекулярной и клеточной нейробиологии ДВФУ, канд. мед. наук И.С. Брюховецкого за ценные рекомендации при подготовке рукописи.

ЛИТЕРАТУРА

- Щепин ОП, Белов ВБ, Роговина АГ. Современная медико-демографическая ситуация в России. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2009;6:3–8.
- World Health Organization Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014; 234 p. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1 (Available: 22.11.2015).
- Арепьева МА, Колбин АС, Курылев АА, Балыкина ЮЕ, Сидоренко СВ. Систематический обзор математических моделей, применяемых для прогнозирования развития резистентности бактерий к антибиотикам. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014;16(2):137–143.
- Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, Ramsay CR, Wiffen PJ, Wilcox M. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4:CD003543.
- WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance, 2001. World Health Organization. URL: <http://www.who.int/drugresistance/execsumR.pdf>. (Available: 22.11.2015).
- Prudent use of antimicrobial agents in human medicine. URL: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=URISERV:c11569> (Available: 22.11.2015).
- Barnett ML, Linder JA. Antibiotic prescribing for adults with acute bronchitis in the United States, 1996–2010. *JAMA*. 2014;311(19):2020–2022. doi: 10.1001/jama.2013.286141
- Putnam LR, Chang CM, Rogers NB, Podolnick JM, Sakhuja S, Matuszczak M. et al. Adherence to surgical antibiotic prophylaxis remains a challenge despite multifaceted interventions. *Surgery*. 2015;158(2):413–419. doi: 10.1016/j.surg.2015.04.013
- Kronman MP., Zhou C., Mangione-Smith R. Bacterial prevalence and antimicrobial prescribing trends for acute respiratory tract infections. *Pediatrics*. 2014;134(4):956–965. doi: 10.1542/peds.2014-0605
- Красножон ТВ, Дьяченко СВ, Адаев АМ, Бондаренко ОА. Фармакоэпидемиологический анализ использования антимикробных препаратов в многопрофильном хирургическом стационаре. *Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего востока России*. 2013;3:118–121.
- Togoobaatar G, Ikeda N, Ali M, Sonomjamts M, Dashdemberel S, Mori R, Shibuya K. Survey of non-prescribed use of antibiotics for children in an urban community in Mongolia. *Bull World Health Organ*. 2010;88:930–936. doi: 10.2471/BLT.10.079004
- Yin X, Song F, Gong Y, Tu X, Wang Y, Cao S. et al. A systematic review of antibiotic utilization in China. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(11):2445–2452. doi: 10.1093/jac/dkt223.
- Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery ASHP Therapeutic Guidelines American Society of Health System Pharmacists 2013. P. 582–666. URL: <http://www.ashp.org/surgical-guidelines> (Available: 22.11.2015).
- Togo Y, Taoka R, Yamamoto S, Hiyama Y, Uehara T, Hashimoto J. et al. A questionnaire Survey of Antimicrobial Prophylaxis to Prevent Perioperative Infection in Urological Field in Japan. *Japanese Journal of Urology*. 2013;104(4):579–588. doi: 10.5980/jpnjuro.104.579
- Ozgun H, Ertugrul BM, Soyder A, Ozturk B, Aydemir M. Perioperative antibiotic prophylaxis: adherence to guidelines and effects of educational intervention. *Int J Surg*. 2010;8(2):159–163. doi: 10.1016/j.ijso.2009.12.005
- Classen D, Evans R, Pestotnik S, Horn S, Menlove R, Burke J. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical infection *N Engl J Med*. 1992;326:281–286. doi: 10.1056/NEJM199201303260501
- Nelson RL, Glenny AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;1:CD001181. doi: 10.1002/14651858.CD001181.pub3.
- Tourmousoglou CE, Yiannakopoulou ECh, Kalapothaki VC, Bramis JJ, Papadopoulos St. Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in general surgery: a critical appraisal. *J Antimicrob Chemotherapy*. 2008;61(1):214–218. doi: 10.1093/jac/dkm406
- Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE. et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg*. 2005;140(2):174–182. doi: 10.1001/archsurg.140.2.174
- Плешков ВГ, Голуб АВ, Москалев АП. Галкин Д.В., Козлов Р.С. Антибактериальная профилактика и качество ее проведения в абдоминальной хирургии. *Инфекции в хирургии*. 2007;5(2):21–28.
- Abdel-Aziz A, El-Menyar A, Al-Thani H, Zarour A, Parchani A, Asim M. et al. Adherence of surgeons to antimicrobial prophylaxis guidelines in a tertiary general hospital in a rapidly developing country. *Adv Pharmacol Sci*. 2013;2013:842593. doi: 10.1155/2013/842593.
- Ackerman SL, Gonzales R, Stahl MS, Metlay JP. One size does not fit all: evaluating an intervention to reduce antibiotic prescribing for acute bronchitis. *BMC Health Serv Res*. 2013;13:462. doi: 10.1186/1472-6963-13-462
- Lalana-Josa P, Laclaustra-Mendizábal B, Aza-Pascual-Salcedo MM, Carcas-de-Benavides C, Lallana-Álvarez MJ, Pina-Gadea MB. Does the prescribing of antibiotics in paediatrics improve after a multidisciplinary intervention? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(2):78–83. doi: 10.1016/j.eimc.2014.05.017.
- Khan SA, Rodrigues G, Kumar P, Rao PG. Current challenges in adherence to clinical guidelines for antibiotic prophylaxis in surgery. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2006;16(6):435–437. doi:10.2006/JCPSP.435437.
- Индеев ЕН. Место практических рекомендаций в системе управления качеством медицинской помощи. *Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи*. 2009;5:8–12.
- Fridkin S, Baggs J, Fagan R, Magill S, Pollack LA, Malpiedi P. et al. Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(9):194–200.

27. O'Reilly M, Talsma A, VanRiper S, Kheterpal S, Burney R. An anesthesia information system designed to provide physician-specific feedback improves timely administration of prophylactic antibiotics. *Anesth Analg.* 2006;103(4):908–912. doi: 10.1213/01.ane.0000237272.77090.a2
28. Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Ozden K, Tasyaran MA. Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious disease specialists. *Jpn J Infect Dis.* 2005;58(6):338–343.
29. Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;4:CD003539. doi: 10.1002/14651858.CD003539.pub2
30. Гончаров НГ, Воробьев ПА, Авксентьева МВ, Оранская ОВ, Акимова ОС, Лукьянцева ДВ, Тюрина ИВ. Создание системы управления качеством в центральной клинической больнице Российской академии наук. *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* 2008;4:3–7.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Гайнуллина Юлия Игоревна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической и экспериментальной хирургии Школы биомедицины Дальневосточного федерального университета

Адрес: 690922, Владивосток, о. Русский, НП «Аякс», д. 10, кампус ДВФУ, **e-mail:** yuliadoc12.y@yandex.ru