

Эффективность мероприятий по рациональному использованию антибиотиков в хирургических отделениях многопрофильного стационара: результаты 7-летнего фармакоэпидемиологического исследования

Обоснование. Нерациональное использование лекарств, включая чрезмерное и неправильное применение антибиотиков, остается серьезной проблемой здравоохранения. Поэтому исследования, посвященные изучению методов улучшения применения лекарств в клинической практике, сохраняют актуальность. **Цель исследования:** оценить эффективность мероприятий, направленных на оптимизацию использования антибактериальных средств в хирургических отделениях многопрофильного стационара. **Методы.** Комплекс мероприятий включал создание локальных протоколов по периоперационной антибактериальной профилактике, их обсуждение с врачами профильных отделений, издание приказа о внедрении разработанных протоколов, внесение изменений в лист назначений для регистрации первой дооперационной дозы, организацию аудита по вопросам применения антибиотиков и предоставление «обратной связи», консультации врача клинического фармаколога. Оценка эффективности вмешательств проведена на основании анализа изменения объемов и структуры потребления антибиотиков в хирургических отделениях стационара с использованием АТС/DDD-методологии. Сравнение изучаемых исходов осуществляли до и после проведения мероприятий и между отделениями. Объем потребления антибактериальных средств (АТСJ01) измеряли как число установленных дневных доз на 100 койко-дней (DDD/100 койко-дней) (показатель, рекомендованный ВОЗ) и на 100 пролеченных пациентов (DDD/100 пролеченных пациентов). **Результаты.** С 2006 по 2012 г. отмечено уменьшение применения антибиотиков в хирургических отделениях на 188 DDD/100 пролеченных пациентов. Противоположные результаты получены при использовании показателя DDD/100 койко-дней (увеличение на 2,5 DDD/100 койко-дней), что определяется его зависимостью от показателей работы стационара и их интенсивными изменениями в течение изучаемого периода. Изменения объема и структуры антибактериальной терапии различались в разных отделениях. Наиболее выраженные положительные изменения отмечены в отделении сосудистой хирургии: снижение потребления антибиотиков в целом на 298 DDD/100 пролеченных пациентов, уменьшение использования цефалоспоринов III поколения со 141 до 38 DDD/100 пролеченных пациентов. Это сопровождалось сохранением на прежнем (низком) уровне использования антибиотиков резерва. Отсутствие уменьшения объема потребления антибиотиков в отделении абдоминальной хирургии, а также активное применение антибиотиков широкого спектра (цефалоспорины III поколения, фторхинолоны) сопровождалось увеличением использования антибиотиков резерва (карбапенемы) в течение периода исследования. Положительные изменения в потреблении антибиотиков соотносились с позитивным отношением заведующего отделением к проводимым вмешательствам; наиболее выраженное снижение потребления антибиотиков мы наблюдали сразу после издания приказа о периоперационной антибактериальной профилактике. **Заключение.** Комплекс мероприятий эффективен для улучшения использования антибиотиков. Результаты исследования обосновывают целесообразность применения показателя DDD/100 пролеченных пациентов в дополнение к рекомендованному ВОЗ показателю DDD/100 койко-дней, зависящему от показателей работы стационара, для анализа потребления лекарств.

Ключевые слова: оценка использования лекарственных средств, антибактериальные средства, фармакоэпидемиология.

(Для цитирования: Кораблёва А.А., Юдина Е.В., Зиганшина Л.Е. Эффективность мероприятий по рациональному использованию антибиотиков в хирургических отделениях многопрофильного стационара: результаты 7-летнего фармакоэпидемиологического исследования. *Вестник РАМН.* 2017;72(1):26–32. doi: 10.15690/vramn704)

Обоснование

Рациональное использование лекарственных средств признано важной частью политики здравоохранения, так как оно приводит к улучшению исходов заболеваний, показателей здоровья и способствует сокращению финансовых затрат. Несмотря на предпринимаемые усилия, инициированные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) еще в 70-е годы прошлого века, и отдельные достигнутые результаты, многие проблемы использования лекарственных средств сохраняются (например, чрезмерное и нерациональное их назначение, некорректное продвижение и др.) [1–3].

В связи с этим исследования, направленные на изучение эффективности мероприятий по улучшению использования лекарств, включающие различные стратегии, и проведенные в условиях разных систем здравоохранения, сохраняют актуальность в современном мире [4–7].

Особую актуальность в последние десятилетия получили проблемы рационального использования антибиотиков. С нерациональным и избыточным их назначением связывают формирование бактериальной резистентности. Появление микроорганизмов с множественной устойчивостью, распространенных преимущественно во внутрибольничной среде, значительно ограничило выбор антибиотиков для лечения инфекций. Инфекции, вызванные

резистентными бактериями, сопровождаются более высокой смертностью и увеличением стоимости лечения вследствие неудач эмпирической терапии [8, 9].

Целью исследования была оценка эффективности мероприятий, направленных на оптимизацию использования антибактериальных средств в хирургических отделениях многопрофильного стационара.

Методы

Дизайн исследования

Сравнительное проспективное изучение эффективности мероприятий, направленных на оптимизацию использования антибиотиков в хирургических отделениях стационара до и после их проведения.

Условия проведения

Исследование проведено на базе крупного многопрофильного стационара (1176 коек на конец 2012 г.). В 2006 г. стационар включал следующие хирургические отделения: ожоговой хирургии, колопроктологии, нейрохирургии, урологии, пересадки почки, сосудистой хирургии, травматологии, гнойной хирургии, торакальное, абдоминальное, эндоскопическое, отоларингологические № 1 и № 2, челюстно-лицевое, офтальмологические. В течение периода наблюдения в стационаре была проведена

реструктуризация с изменением числа коек, объединением некоторых отделений, переносом ряда отделений в специализированные клиники (офтальмологические отделения) и объединение с другим специализированным стационаром (травматологии). В исследование включены только те отделения, которые мы наблюдали с 2006 до 2012 г.: ожоговой хирургии, колопроктологии, урологии, пересадки почки, сосудистой хирургии, гнойной хирургии, торакальное, абдоминальное, эндоскопическое, отоларингологические. Для отделений нейрохирургии I и травматологии I расчеты проведены за период 2006–2009 гг. отдельно для каждого из них (не включая их в анализ по использованию антибиотиков по хирургическим отделениям в целом), так как сведения для этих отделений после 2009 г. были недоступны вследствие изменения системы учета лекарственных средств.

Продолжительность исследования

Продолжительность исследования составила семь лет.

Описание вмешательства

С целью улучшения использования антибиотиков был разработан комплекс мероприятий образовательного и методологического характера [10, 11] на основе 12 рекомендованных вмешательств ВОЗ [12]:

- 1) созданы локальные протоколы периоперационной антибактериальной профилактики для хирургических

A.A. Korableva, E.V. Yudina, L.E. Ziganshina

Kazan Federal University, Kazan, Russian Federation

Efficacy of Management for Rational Use of Antibiotics in Surgical Departments at a Multi-Disciplinary Hospital: Results of a 7-year Pharmacoepidemiological Research

Background. Irrational medicine use including excessive use and abuse of antibiotics remains a crucial problem for the healthcare systems. In this regard, studies examining approaches to improving the clinical use of medicines are highly important. **Aim:** to assess the efficacy rate of management for the rational use of antibiotics in surgical departments of a multi-disciplinary hospital. **Material and methods.** The intervention complex combined the research, educational, and methodological activities: local protocols for perioperative antibiotic prophylaxis (PABP) for various surgical departments were developed; local PABP protocols were discussed with the physicians of specialized surgical departments; official order on implementation of PABP was issued; the list of drug prescriptions for registration of the first pre-operative antibiotic dose was changed; audit and feedback processes were introduced as well as consultations of a clinical pharmacologist were implemented. We assessed the efficacy rate of the interventions basing on the changes in consumption of antibiotics (both quantitatively and qualitatively) at surgical departments of a hospital using ATC/DDD methodology. Comparison of the studied outcomes was performed before and after the intervention implementation and between the departments (vascular and abdominal surgery). The consumption of antibacterial agents (ATCJ01) was measured as a number of defined daily doses (DDD) per 100 bed-days (DDD/100 bed-days, indicator recommended by the World Health Organization, WHO) and DDD per 100 treated patients (DDD/100 treated patients). **Results.** From 2006 to 2012, a decrease in antibacterial consumption in surgical departments by 188 DDD/100 treated patients was observed. We obtained the opposite results when using an indicator of DDD/100 bed-days (increase by 2.5 DDD/100 bed-days) which could be explained by the dependence on indices of overall hospital work and its changes during the examined period. Observed changes in antibacterial consumption varied in different surgical departments. The most pronounced positive changes were noted in the department of vascular surgery: decrease in total antibacterial consumption by 298 DDD/100 treated patients, decrease in the use of cephalosporins of the III generation from 141 to 38 DDD/100 treated patients. These positive changes were accompanied by the same (low) level of consumption/use of reserve antibiotics. In the department of abdominal surgery, there was no decrease in total antibiotic consumption, as well as in consumption of broad-spectrum cephalosporins of the III generation and fluoroquinolones, and we observed an increase in the use of reserve antibiotics (carbapenems) during the study period. Positive changes in antibiotic consumption were associated with the positive attitude of the manager/head of the department towards interventions: we observed the most pronounced decrease in antibiotic consumption straight after the publication of the administrative order on perioperative antibacterial prophylaxis. **Conclusion.** The combination of scientific, educational, and methodological interventions is effective for improving antibiotic application. The study results provide the rationale for analyzing the drug consumption using the DDD/100 treated patients measure in addition to the WHO-recommended indicator of DDD/100 bed-days which depends on overall hospital performance.

Key words: health services research, drug utilization evaluation, pharmacoepidemiology, anti-bacterial agents, humans.

(**For citation:** Korableva AA, Yudina EV, Ziganshina LE. Efficacy of Management for Rational Use of Antibiotics in Surgical Departments at a Multi-Disciplinary Hospital: Results of a 7-year Pharmacoepidemiological Research. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2017;72(1):26–32. doi: 10.15690/vramn704)

отделений различного профиля; проведены семинары, на которых с врачами профильных отделений с участием клинического фармаколога, заведующего отделением и заместителя главного врача по хирургии обсуждены локальные протоколы по антибактериальной профилактике в хирургии (06/2007);

- 2) разработанные протоколы внедрены приказом по медицинской организации (10/2008);
- 3) внесены изменения в лист назначений для регистрации первой дооперационной дозы (10/2008);
- 4) организован аудит и предоставление «обратной связи» (с 07/2008 по 12/2012);
- 5) организованы консультации клинического фармаколога по вопросам назначения антибиотиков в случае наличия затруднений у лечащего врача при выборе антибактериального средства, а также при назначении антибиотиков резерва.

Исходы исследования

Для оценки результатов проводимых мероприятий изучали изменение объемов и структуры потребления антибиотиков в хирургических отделениях стационара.

В качестве дополнительных исходов были проанализированы летальность и средняя длительность койко-дня.

28

Анализ в подгруппах

Анализ эффективности мероприятий по улучшению использования антибактериальных средств проводили в целом в хирургических отделениях стационара, включенных в исследование (см. условия проведения), а также в каждом из этих отделений отдельно и сравнивали показатели до/после в отделениях, сопоставимых по объему и характеристикам оперативных вмешательств.

Методы регистрации исходов

Оценку изменения потребления антибиотиков проводили по данным из аптеки с использованием АТС/DDD-методологии (Anatomical Therapeutic Chemical, анатомо-терапевтическо-химическая классификация; Defined Daily Dose, установленная суточная доза), рекомендованной ВОЗ [13–16]. Объем потребления антибиотиков (АТС J01) измеряли как число установленных дневных доз на 100 койко-дней (DDD/100 койко-дней) (показатель, рекомендованный ВОЗ) и на 100 пролеченных пациентов (DDD/100 пролеченных пациентов). Расчеты проводили с помощью программного обеспечения, разработанного на базе 1С с целью непрерывного мониторинга потребления лекарственных средств в отделениях стационара.

Для изучения влияния вмешательств на дополнительные исходы (летальность, средняя длительность койко-дня) использовали показатели отдела статистики по соответствующим отделениям.

Результаты

Хирургические отделения (в целом)

Результаты исследования показали, что в период с 2006 по 2012 г. объем потребления антибактериальных средств в хирургических отделениях стационара был уменьшен с 622 до 434 DDD/100 пролеченных пациентов (рис. 1). Уменьшение объема использования антибиотиков было отмечено уже в процессе проведения мероприятий (разработка локальных протоколов и проведение семинаров в отделениях), но более значимые изменения мы наблюдали в 2009 г. после утверждения локального нормативного акта (приказа). Небольшое увеличение объема

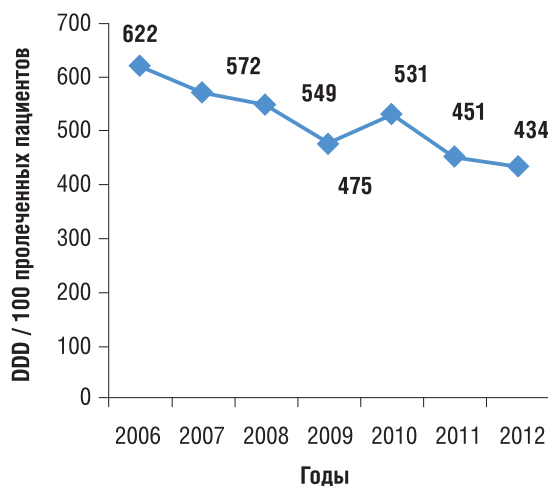


Рис. 1. Изменение объема потребления антибактериальных средств системного действия (J01) в хирургических отделениях

потребления антибиотиков (с 475 в 2009 до 531 DDD/100 пролеченных пациентов в 2010 г.) также совпало по времени с проведением административных мероприятий, осуществляемых на государственном уровне (начало внедрения в практику лечебных учреждений здравоохранения стандартов оказания медицинской помощи), с последующим уменьшением к 2011–2012 гг. (см. рис. 1).

При анализе результатов исследования по показателю DDD/100 койко-дней в период с 2006 до 2009 г., так же как и по показателю DDD/100 пролеченных пациентов, мы наблюдали уменьшение объема потребления антибиотиков с максимальным снижением в 2009 г. (рис. 2). Вместе с тем с 2009 по 2012 г. тенденции в изменении объема потребления антибактериальных средств по двум анализируемым показателям различались. В этот период отмечено нарастание объема использования антибиотиков по показателю DDD/100 койко-дней до 45,0 (выше исходного значения 2006 г.) в отличие от показателя DDD/100 пролеченных пациентов, в соответствии с которым происходило дальнейшее снижение потребления антибиотиков. Увеличение объема потребления антибиотиков с 2009 по 2012 г. по показателю DDD/100 койко-дней связано с тем, что в этот период наиболее интенсивно происходили процессы реструктуризации в хирургических отделениях стационара — сокращение числа коек за счет увеличения оборота койки (увеличение числа пролеченных пациентов при одновременном уменьшении чис-

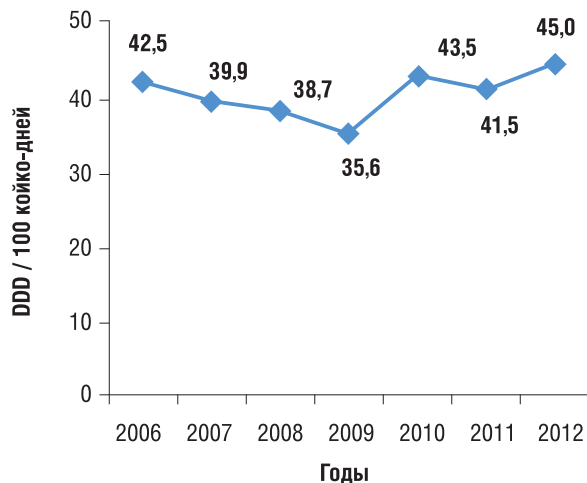


Рис. 2. Изменение объема потребления антибактериальных средств системного действия (J01) в хирургических отделениях

ла койк). Следовательно, при оценке изменения объемов потребления лекарственных средств с течением времени с помощью показателя DDD/100 койко-дней необходимо учитывать, что на величину последнего могут оказывать влияние некоторые показатели работы стационара.

Таким образом, в течение наблюдаемого периода произошло уменьшение числа установленных дневных доз (DDD) антибактериальных средств (J01) на 100 пролеченных пациентов. В этот же период выявлено увеличение числа DDD этих лекарственных средств на 100 койко-дней, что связано с изменением показателей работы стационара. Последний факт может быть важен для оценки изменений финансовой составляющей лекарственного обеспечения при оплате лечения «за койко-день».

При анализе потребления различных фармакологических групп антибиотиков в отделениях хирургического профиля в целом выявлено уменьшение использования пенициллинов (с 200 до 6 DDD/100 пролеченных пациентов), а также увеличение применения антибиотиков широкого спектра — цефалоспоринов III поколения (на 36 DDD/100 пролеченных пациентов) и фторхинолонов (на 65 DDD/100 пролеченных пациентов). Цефалоспорины III поколения и фторхинолоны были самыми назначаемыми антибиотиками в 2012 г. Отмечена тенденция к увеличению потребления карбапенемов и гликопептидов. Произошло уменьшение использования аминогликозидов.

Вместе с тем изменения объема и структуры потребления антибиотиков в различных хирургических отделениях в значительной степени различались. Далее мы представляем результаты исследования в тех отделениях, в которых выявлены наиболее значимые положительные или отрицательные изменения.

Отделение сосудистой хирургии

Наиболее выраженные и стойкие положительные изменения были отмечены в отделении сосудистой хирургии. Выявлено снижение объема использования антибиотиков с 430 до 132 по показателю DDD/100 пролеченных пациентов и с 25,1 до 15,8 по показателю DDD/100 койко-дней (рис. 3, 4). Наиболее используемыми антибиотиками в 2011–2012 гг. были цефалоспорины II поколения и защищенные пенициллины (в целом 63 DDD/100 пролеченных пациентов). Отмечено уменьшение применения цефалоспоринов III поколения со 141 в 2006 до 38 DDD/100 пролеченных пациентов в 2012 г. В течение изучаемого периода не было увеличения использования фторхинолонов, карбапенемов и гликопептидов (рис. 5). Уровень летальности в отделении не изменился в течение периода наблюдения, средняя длительность койко-дня уменьшилась.

Подобные изменения по структуре используемых антибиотиков были выявлены в отделениях нейрохирургии I и травматологии в период с 2006 по 2009 г. Самыми назначаемыми антибиотиками в 2009 г. в этих отделениях были цефалоспорины I–II поколения. Сведения для этих отделений после 2009 г. недоступны вследствие изменения системы учета лекарственных средств в названных отделениях в процессе реструктуризации.

Отделение абдоминальной хирургии (включая эндоскопическую)

Не выявлено изменений объема потребления антибиотиков на фоне проводимых вмешательств в отделении абдоминальной хирургии по показателю DDD/100 пролеченных пациентов (см. рис. 3). При оценке изменений объема использования антибиотиков с помощью показателя

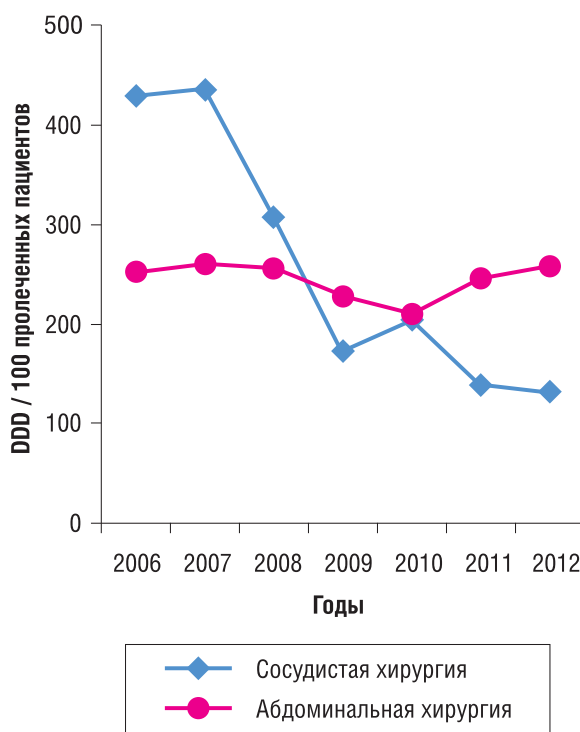


Рис. 3. Изменение объема потребления антибактериальных средств системного действия (J01) в отделениях сосудистой и абдоминальной хирургии

теля DDD/100 койко-дней отмечено двукратное увеличение применения этих лекарственных средств, что отчасти может быть связано с описанными выше изменениями показателей работы стационара (см. рис. 4).

Анализ использования антибиотиков различных фармакологических классов выявил, что в 2012 г. самыми назначаемыми антибактериальными средствами в этом отделении были фторхинолоны и цефалоспорины III поколения. В период с 2006 по 2012 г. произошло небольшое

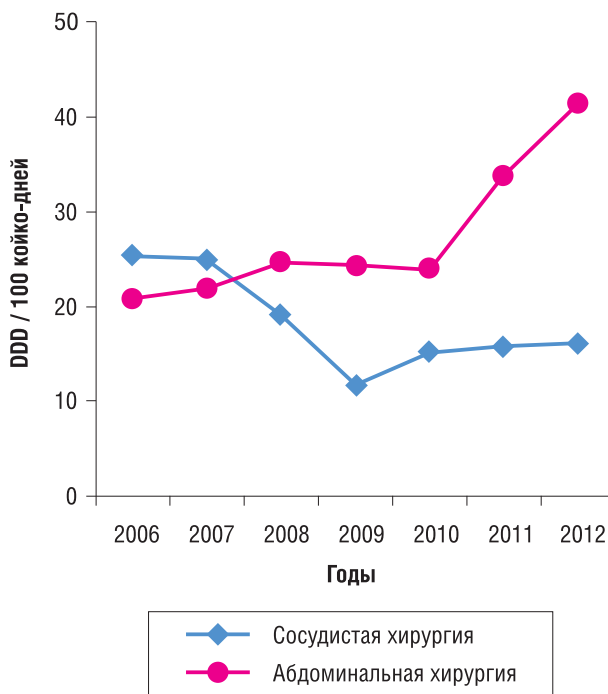


Рис. 4. Изменение объема потребления антибактериальных средств системного действия (J01) в отделениях сосудистой и абдоминальной хирургии

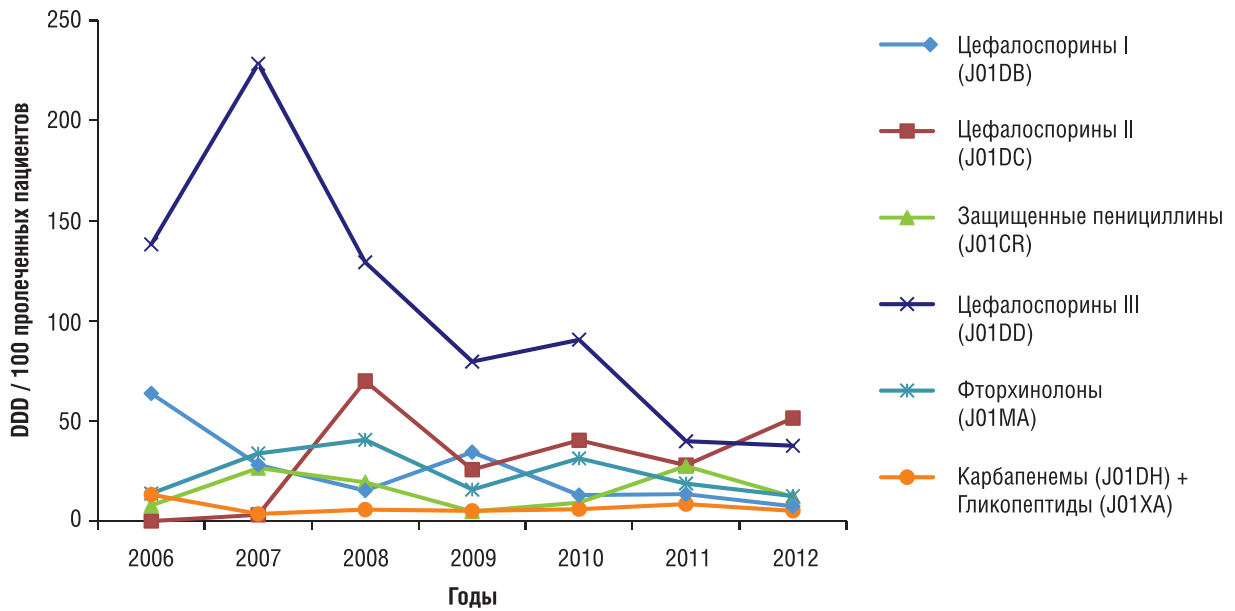


Рис. 5. Изменение объема потребления антибактериальных средств системного действия различных фармакологических групп в отделении сосудистой хирургии

увеличение применения защищенных пенициллинов, фторхинолонов и антибиотиков группы резерва (имипенем, меропенем) — на 12, 12 и 4 DDD/100 пролеченных пациентов соответственно.

Обсуждение

На фоне комплексных мероприятий, направленных на улучшение использования антибиотиков в хирургических отделениях стационара, в период с 2006 по 2012 г. произошло уменьшение их применения (на 188 DDD/100 пролеченных пациентов). Противоположные результаты получены при использовании показателя DDD/100 койко-дней (увеличение на 2,5 DDD/100 койко-дней), что определяется его зависимостью от ряда показателей работы стационара и интенсивными изменениями последних на протяжении изучаемого периода.

Вместе с тем изменения объема и структуры потребления антибиотиков значительно отличались в разных отделениях. Наиболее значимые положительные изменения мы наблюдали в отделении сосудистой хирургии, где на фоне снижения общего объема потребления антибиотиков (на 298 DDD/100 пролеченных пациентов) значительно уменьшилось использование цефалоспоринов III поколения и возросло применение антибиотиков, рекомендованных для периоперационной антибактериальной профилактики (цефалоспорины II поколения, защищенные пенициллины) на основе принципов доказательной медицины, которые стали самыми назначаемыми антибиотиками в 2011–2012 гг. Эти изменения сопровождалось сохранением на прежнем низком уровне потребления фторхинолонов, карбапенемов и гликопептидов, что, как мы полагаем, косвенно свидетельствует об отсутствии неблагоприятного влияния уменьшенного (рационального) применения антибиотиков и перехода на препараты более узкого спектра действия на клинические исходы — послеоперационные инфекционные осложнения. Согласно результатам Кокрейновского систематического обзора, посвященного профилактике инфекций при реконструктивных операциях на артериях, введение антибиотиков более 24 ч, по-видимому, не приносит дополнительной пользы (относительный

риск (ОР) 1,28; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,82 до 1,98) [17]. Авторы этого обзора рекомендуют применение антибиотиков с активностью против грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. В исследованиях, включенных в обзор, были использованы цефалоспорины I–II поколения (цефазолин, цефуроксим, цефрадин, цефокситин, цефомандол), защищенные пенициллины (амоксциллин/клавуланат, тикарциллин/клавуланат), антибиотики разных групп (диклоксациллин, ванкомицин, тейкопланин, рифампицин, тобрамицин+линкомицин, метициллин+нетилмицин и др.). Ни в одном из исследований этого обзора не были использованы цефалоспорины III поколения.

Отсутствие уменьшения объема потребления антибиотиков в отделении абдоминальной хирургии, а также сохранение активного применения антибиотиков широкого спектра (цефалоспорины III поколения, фторхинолоны) сопровождалось увеличением использования антибиотиков резерва (карбапенемы) в течение периода исследования, что согласуется с результатами других исследований. Внедрение в клиническую практику результатов Кокрейновских систематических обзоров, посвященных профилактике инфекционных осложнений при операции грыжесечения [18], аппендэктомии [19], при остром тяжелом панкреатите [20], могли бы улучшить использование антибактериальных средств. Следует отметить, что доля «чистых» и «условно чистых» операций (когда рассматривается вопрос о профилактическом применении антибиотиков) в абдоминальной хирургии меньше в сравнении с отделением сосудистой хирургии, в связи с чем ожидаемая степень влияния вмешательств на потребление антибиотиков в абдоминальной хирургии изначально была меньше, однако никаких положительных изменений мы не выявили.

Частота применения цефалоспоринов III поколения и фторхинолонов коррелирует с резистентностью бактерий группы кишечной палочки (*Escherichia coli sp. u Klebsiella sp.*) к этим антибиотикам [21, 22], что сопровождается увеличением применения карбапенемов и появлением полирезистентных микроорганизмов (включая устойчивых к карбапенемам) [23].

Дизайн настоящего исследования не позволяет сделать достоверные выводы о причинах различий выра-

женности эффекта мероприятий в разных отделениях. Положительные изменения выявлены преимущественно в тех отделениях, где антибиотики в основном применяли с целью профилактики хирургических инфекций.

При проведении исследования не удалось организовать регистрацию послеоперационных инфекционных осложнений и, соответственно, оценить влияние на них мероприятий по внедрению периоперационной антибактериальной профилактики. Улучшение клинических исходов является наиболее важным результатом любых мероприятий, проводимых в здравоохранении. Основной причиной отсутствия учета наиболее значимых клинических исходов была незаинтересованность работников здравоохранения в регистрации послеоперационных инфекционных осложнений (и других нозокомиальных инфекций) в условиях существующей организации службы эпидемиологического надзора.

Для оценки изменения объема потребления антибиотиков с течением времени были использованы два показателя: DDD/100 койко-дней и DDD/100 пролеченных пациентов. Выявлена зависимость величины показателя DDD/100 койко-дней от некоторых показателей работы стационара (средней длительности койко-дня, числа пролеченных пациентов). Поэтому в период 2009–2012 гг., когда наиболее интенсивно происходило изменение этих показателей стационара (увеличение числа пролеченных больных при уменьшении средней длительности койко-дня), показатели, используемые для изучения изменения объемов использования антибиотиков, оказались разнонаправленными: снижение показателя DDD/число пролеченных пациентов и увеличение показателя DDD/100 койко-дней. Таким образом, понимание изменений показателей работы стационара во времени является необходимым условием для анализа наблюдаемых тенденций в потреблении антибиотиков в случае выбора показателя DDD/100 койко-дней. Использование показателя DDD/100 пролеченных пациентов в дополнение к DDD/100 койко-дней дает более точное и глубокое представление о потреблении лекарственных средств. В подобных условиях важен выбор правильного показателя для оценки влияния потребления антибиотиков на резистентность микроорганизмов и клинические исходы. В ряде других исследований также было показано, что использование стандартных показателей, рекомендованных для изучения объема потребления лекарственных средств (DDD/100 койко-дней или DDD/1000 жителей в день), не всегда является оптимальным [24] или требует дополнительных данных для точной оценки происходящих явлений [25].

Ограничения исследования

Дизайн исследования относится к исследованиям «до и после» вмешательства и не имеет контрольной группы (без вмешательства): мы сравнивали сопоставимые отделения между собой. В связи с этим трудно отделить

истинный вклад проводимых нами мероприятий в изменение подходов к назначению лекарственных средств от вклада других влияний, которые также могли оказать воздействие на тактику применения антибиотиков (деятельность фармацевтических организаций по продвижению лекарственных средств, изменение финансирования учреждения и отделений, проведение государственных программ и др.).

Заключение

Комплекс мероприятий для уменьшения использования антибиотиков в хирургических отделениях стационара по показателю DDD/100 пролеченных пациентов оказался эффективен. В одном из отделений это позволило достичь трехкратного уменьшения объема потребления антибиотиков в целом, четырехкратного уменьшения использования цефалоспоринов III поколения и сохранения на прежнем (низком) уровне потребления антибиотиков резерва (фторхинолонов, карбапенемов, гликопептидов) без ухудшения клинических исходов (по результатам изучения дополнительного исхода — летальности).

Результаты исследования обосновывают целесообразность использования в дополнение к рекомендованному ВОЗ показателю DDD/100 койко-дней, зависящему от показателей работы стационара, показателя DDD/100 пролеченных пациентов для анализа использования лекарств.

Источник финансирования

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

Конфликт интересов

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

Выражение признательности

Выражаем благодарность администрации (медицинской организации) за поддержку при проведении исследования, а также разработчикам программного обеспечения, с помощью которого проводили расчеты при осуществлении мониторинга потребления лекарственных средств в отделениях стационара.

ЛИТЕРАТУРА

- Mahmood A, Elnour AA, Ali AA, et al. Evaluation of rational use of medicines (RUM) in four government hospitals in UAE. *Saudi Pharm J.* 2016;24(2):189–196. doi: 10.1016/j.jsps.2015.03.003.
- Mao W, Vu H, Xie Z, et al. Systematic review on irrational use of medicines in China and Vietnam. *PLoS ONE.* 2015;10(3):e0117710. doi: 10.1371/journal.pone.0117710.
- Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Структура потребления лекарственных средств при терапии хронических респираторных заболеваний у взрослых // *Сибирское медицинское обозрение.* — 2012. — №4 — С. 32–34. [Lopukhova VA, Tarasenko IV. Struktura potrebleniya lekarstvennykh sredstv pri terapii khronicheskikh respiratornykh zabolevaniy u vzroslykh. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie.* 2012;(4):32–34. (In Russ).]
- le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp FM. Intervention research in rational use of drugs: a review. *Health Policy Plan.* 1999;14(2):89–102. doi: 10.1093/heapol/14.2.89.

5. Sketris IS, Langille Ingram EM, Lummis HL. Strategic opportunities for effective optimal prescribing and medication management. *Can J Clin Pharmacol*. 2009;16(1):e103–125.
6. Ostini R, Hegney D, Jackson C, et al. Systematic review of interventions to improve prescribing. *Ann Pharmacother*. 2009;43(3):502–513. doi: 10.1345/aph.1L488.
7. Elouafkaoui P, Young L, Newlands R, et al. An audit and feedback intervention for reducing antibiotic prescribing in general dental practice: the rapid cluster randomised controlled trial. *PLoS Med*. 2016;13(8):e1002115. doi: 10.1371/journal.pmed.1002115.
8. Wise R, Hart T, Cars O, et al. Antimicrobial resistance. Is a major threat to public health. *BMJ*. 1998;317(7159):609–610. doi: 10.1136/bmj.317.7159.609.
9. Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nat Med*. 2004;10(12 Suppl):S122–S129. doi: 10.1038/nm1145.
10. 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.
11. Evans D, Haines A, editors. *Implementing evidence-based changes in healthcare*. Oxford: Radcliffe Publishing; 2000. 316 p.
12. who.int [интернет]. ВОЗ. Рациональное использование лекарств. [WHO. The pursuit of responsible use of medicines: sharing and learning from country experiences. (In Russ).] Доступно по: http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/ru/. Ссылка активна на 07.06.2016.
13. whocc.no [Internet]. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2017 [updated 2016 Dec 19; cited 2016 Dec 21]. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
14. Александрова Э.Г., Евченко О.В., Зиганшина Л.Е. *Использование антибактериальных средств в медицинских учреждениях Республики Татарстан в 2007 г. и 2010 г.* / II Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Молодежь и наука: модернизация и инновационное развитие страны». Октябрь 26–27, 2012; Пенза. — Пенза: Изд. ФГБОУ ВПО Пензенский госуниверситет; 2012. С. 58–62. [Aleksandrova EG, Evchenko OV, Ziganshina LE. *Ispol'zovanie antibakterial'nykh sredstv v meditsinskikh uchrezhdeniyakh Respubliki Tatarstan v 2007 i 2010 g.* (Conference proceedings) II Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya studentov i molodykh uchenykh «Molodezh' i nauka: modernizatsiya i innovatsionnoe razvitiye strany»; 2012 oct 26–27; Penza. Penza: Izd. FGBOU VPO Penzenskii gosuniversitet; 2012. p. 58–62. (In Russ).] Доступно по: http://repository.kpfu.ru/?p_id=45092. Ссылка активна на 12.12.2016.
15. Александрова Э.Г. *Использование цефтриаксона учреждениями здравоохранения Республики Татарстан с 2005 по 2010 гг.* / IV Международная конференция по клинической фармакологии и фармакотерапии «Актуальные вопросы (к 40-летию Клинической фармакологии в РФ) / Под ред. В.Г. Кукуса. Сентябрь 8–10, 2014; М. — С. 6–7. [Aleksandrova EG. *Ispol'zovanie tseftriaksona uchrezhdeniyami zdравоохранeniya Respubliki Tatarstan s 2005 po 2010 gg.* (Conference proceedings) Mezhdunarodnaya konferentsiya konferentsiya po klinicheskoi farmakologii i farmakoterapii «Aktual'nye voprosy (k 40-letiyu Klinicheskoi farmakologii v RF). Ed by Kukes V.G. 2014 sep 8–10; Moscow. Moscow: Izd-vo ANO Mezhdunarodnaya assotsiatsiya klinicheskikh farmakologov i farmatsevtov; 2014. p. 6–7. (In Russ).]
16. Aleksandrova E, Ziganshina L. *Six-year analysis of cephalosporin use in public health facilities of Tatarstan*. In: *The Netherlands overview abstracts*. Utrecht WHO Winter Meeting; 2014 Jan 7–8; The Utrecht WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Policy and Regulation, Utrecht, Netherlands. Utrecht; 2014. p. 32.
17. Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD003073. doi: 10.1002/14651858.CD003073.pub2.
18. Sanchez-Manuel FJ, Lozano-García J, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD003769. doi: 10.1002/14651858.CD003769.pub4.
19. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD001439. doi: 10.1002/14651858.CD001439.pub2.
20. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(5):CD002941. doi: 10.1002/14651858.CD002941.pub3.
21. Asensio A, Alvarez-Espejo T, Fernandez-Crehuet J, et al. Trends in yearly prevalence of third-generation cephalosporin and fluoroquinolone resistant Enterobacteriaceae infections and antimicrobial use in Spanish hospitals, Spain, 1999 to 2010. *Euro Surveill*. 2011;16(40):pii19983.
22. Urbánek K, Kolář M, Lovečková Y, et al. Influence of third-generation cephalosporin utilization on the occurrence of ESBL-positive *Klebsiella pneumoniae* strains. *J Clin Pharm Ther*. 2007;32(4):403–408. doi: 10.1111/j.1365-2710.2007.00836.x.
23. Meyer E, Schwab F, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P. Dramatic increase of third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* in German intensive care units: secular trends in antibiotic drug use and bacterial resistance, 2001 to 2008. *Crit Care*. 2010;14(3):R113. doi: 10.1186/cc9062.
24. ecdc.europa.eu [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. Stockholm: ECDC; 2014 [cited 2016 Nov 9]. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/Documents/antibiotics-consumption-EU-data-2014.pdf>.
25. Filius PM, Liem TB, van der Linden PD, et al. An additional measure for quantifying antibiotic use in hospitals. *J Antimicrob Chemother*. 2005;55(5):805–808. doi: 10.1093/jac/dki093.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Зиганшина Лилия Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фундаментальной и клинической фармакологии ИФМиБ ФГАОУ ВО «КФУ»

Адрес: 420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 18, тел.: +7 (843) 293-17-68, e-mail: lezign@gmail.com, SPIN-код: 6061-7223, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1999-0705>

Юдина Екатерина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной и клинической фармакологии ИФМиБ ФГАОУ ВО «КФУ»

Адрес: 420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 18, тел.: +7 (843) 293-17-68, e-mail: ekaterina.v.yudina@mail.ru, SPIN-код: 3053-1161, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1586-8000>

Кораблёва Анна Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной и клинической фармакологии ИФМиБ ФГАОУ ВО «КФУ»

Адрес: 420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 18, тел.: +7 (843) 293-17-58, e-mail: korablevaanna4@gmail.com, SPIN-код: 3858-4733, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6322-4659>