

УДК: 615.28:615.859

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ И ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ СИСТЕМНОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

© 2010 Е.В. Паравина, А.В. Жестков, О.Л. Кулагин

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 30.09.2010

Представлены данные анализа обеспечения и финансовых затрат на лекарственные средства, приведен пример использования методик клинико-экономического анализа, фармакоэпидемиологического анализа для исследования потребления антимикробных средств в многопрофильном стационаре.

Ключевые слова: *фармакотерапия, клинико-экономический анализ, фармакоэпидемиология, DDD – анализ, лекарственное обеспечение*

Существование проблем, связанных с нерациональным использованием лекарственных средств (ЛС) в лечебно-профилактических учреждениях с преобладанием госпитального сектора, привели к разработке различных методологических подходов к оптимизации лекарственного лечения. Так, система лекарственного формуляра учреждения регулирует процесс приобретения лекарственных средств и лекарственную терапию. В структуре расходов бюджета многопрофильного стационара по статье «Медикаменты» доля финансовых затрат на приобретение антимикробных химиопрепаратов (АМП) составляет от 25% до 60% [1, 2]. В условиях ограничения финансирования ЛПУ недостаток средств для приобретения жизненно необходимых препаратов приводит к нерациональному использованию антибиотиков, кроме того, данная группа лекарственных средств способствует мутации микроорганизмов, что приводит к отбору и размножению антибиотикорезистентных штаммов.

В российских стационарах, по данным авторов, от 20% до 75% случаев использования антибиотиков являются необоснованными. По данным мировых экспертов антимикробные препараты почти в половине случаев назначаются необоснованно, поэтому оптимизация применения антибиотиков является актуальной задачей ЛПУ и практического здравоохранения [3-5]. Необходимым условием для выявления выше названных проблем и повышения

эффективности и безопасности фармакотерапии является использование клинико-экономического анализа, фармакоэпидемиологических видов анализа использования ЛС, проведение фармакоэпидемиологического мониторинга [6].

Клинико-экономический анализ (комплексная оценка закупки и потребления препаратов) позволяет выявить недостатки в лекарственном обеспечении и использовании медикаментов в ЛПУ, а также, благодаря созданию и внедрению стандартов лечения, оптимизировать применение лекарственных препаратов. Это дает возможность совершенствовать структуру закупки лекарственных препаратов в стационаре, перераспределять финансирование в сторону снижения затрат на препараты сомнительного качества, с недоказанной эффективностью и увеличения приобретения высококачественных препаратов [5].

Фармакоэпидемиология ставит своей целью рациональное использование лекарственных средств. DDD-анализ является фармакоэпидемиологическим видом анализа и позволяет оценивать потребление антибиотиков. DDD-анализ, в отличие от таких методов, как, например, анализ затрат на лекарственные средства, частота назначения препаратов, предоставляет количественные данные о потреблении АМП и отражает «интенсивность» воздействия лекарств на популяцию. Для проведения фармакоэпидемиологического мониторинга АМП наиболее оптимальным является использование DDD-показателей, изменение которых изучается в динамике, что дает возможность получать реальные данные об их потреблении и определить тенденции использования этой группы препаратов в стационаре. АТС/DDD методология может выявить проблемы, связанные с чрезмерным либо недостаточным

Паравина Елена Викторовна, аспирантка. E-mail: paravel@mail.ru

Жестков Александр Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии. E-mail: zhestkov@rambler.ru

Кулагин Олег Львович, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии. E-mail: kulagin2000@yandex.ru

использованием лекарств. На основании результатов этих исследований можно повысить качество использования препаратов, а также оценить эффективность предпринятых мер.

Внедрение вышеназванных методов оптимизации лекарственного обеспечения стало возможным благодаря развитию службы клинической фармакологии, которая является важным звеном повышения качества лекарственной помощи в ЛПУ. В ГУЗ Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина (СОКБ) организовано отделение клинической фармакологии. СОКБ – современное хорошо оснащенное многопрофильное специализированное лечебно-профилактическое учреждение, стационар представлен отделениями хирургического и терапевтического профиля. Наибольшая доля расходов от всех затрат на ЛС на протяжении ряда лет приходится на АМП, поэтому актуальной остается задача по рационализации антимикробной терапии и оптимизации затрат на антибиотики.

Существуют различные пути оптимизации использования антибиотиков в стационаре, среди которых – постоянный микробиологический мониторинг, работающий в ЛПУ благодаря интеграции работы отделения клинической фармакологии, бактериологической лаборатории, эпидемиологической службы. В ЛПУ разработана и внедрена тактика эмпирической антимикробной терапии, определена стратегия назначения антибиотикотерапии (АБТ) в соответствии с данными микробиологического исследования пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями, оптимизировано назначение антибиотиков резерва, внедрены протоколы антибиотикопрофилактики (АБП) с рекомендациями по выбору антимикробного препарата и режима его дозирования для всех видов оперативного лечения, проводятся конференции по проблемам антибиотикорезистентности и выбора правильной тактики АБТ. Все мероприятия в результате привели к снижению количества назначений нерациональных комбинаций антимикробных препаратов, в сложных случаях назначения проводятся под контролем и при непосредственном участии врача – клинического фармаколога.

Цель работы: проведение комплексного анализа материальных затрат и потребления антибиотиков в многопрофильном стационаре с использованием методов клинико-экономического анализа, фармакоэпидемиологического анализа.

Материалы и методы. Нами проведен анализ финансовых затрат на закупку АМП в многопрофильном стационаре, представленном отделениями хирургического и терапевтического профиля (СОКБ) с использованием

АВС-анализа ((анализ Парето – ВОЗ) – метод оценки структуры расходов, произведенных на лекарственное обеспечение) – это распределение лекарственных препаратов по трем классам в зависимости от объемов их потребления на протяжении какого-либо определенного периода. Лекарственные средства ранжируются в порядке убывания затрат на три группы: «А» – наиболее затратные лекарства, на которые в сумме ушло 70-85% затрат, «В» – менее затратные, на которые ушло 10-20% затрат, «С» – наименее затратные (5-10% затрат). В данном лечебном учреждении наибольшая доля расходов от всех затрат на лекарственные средства на протяжении ряда лет приходится на антимикробные химиопрепараты, поэтому актуальной остается задача по рационализации антимикробной терапии и оптимизации затрат на антибиотики.

Объектом исследования служила отчетно-учетная документация по закупке и расходованию антимикробных химиопрепаратов в отделениях стационара за три года (2002, 2005, 2008 гг.). Стоимость препаратов определялась по ценам на момент их закупки, далее определялась сумма затрат за каждый анализируемый год. Все антимикробные химиопрепараты распределены по международным непатентованным наименованиям, затем по группам согласно классификации по химическому строению, далее ранжированы в порядке убывания затрат. По каждой позиции рассчитан процент от общих финансовых затрат на антибиотики, затем эти показатели суммированы по позициям и определен кумулятивный процент, формирующий классы А, В, С (85%, 10%, 5%, соответственно).

Для анализа потребления антимикробных химиопрепаратов в 2008 г. начато применение в комплексе клинико-экономического анализа (АВС-анализа) и фармакоэпидемиологического анализа (DDD-анализа). Для анализа потребления препаратов по ЛПУ в целом и отдельно по выбранным отделениям стационара применен DDD-анализ с использованием АТC/DDD методологии согласно индексам АТC/DDD ВОЗ за 2006 год для разделов J01 (антибактериальные препараты для системного применения) и J02 (антимикотики для системного применения). Использовался показатель DDD на 100 койко-дней, % от общего DID для разных групп антимикробных химиопрепаратов на уровне всего стационара и в выбранных отделениях хирургического и терапевтического профиля: отделения абдоминальной хирургии, торакальной и гнойной хирургии, гематологии и трансплантации костного мозга, пульмонологическое и нефрологическое – антимикробные препараты назначаются с лечебной целью, а уровень назначения антибиотиков и противогрибковых препаратов стабильно высок.

Результаты. В целом произошло увеличение доли расходов на антимикробные химиопрепараты в структуре финансовых затрат на медикаменты наряду с увеличением финансирования ЛПУ по статье «Медикаменты» (рис. 1). Сравнительный анализ позволяет определить долю расходов на антимикробные химиопрепараты за каждый изучаемый год и показывает динамику финансовых затрат на лекарственные средства (рис. 2).

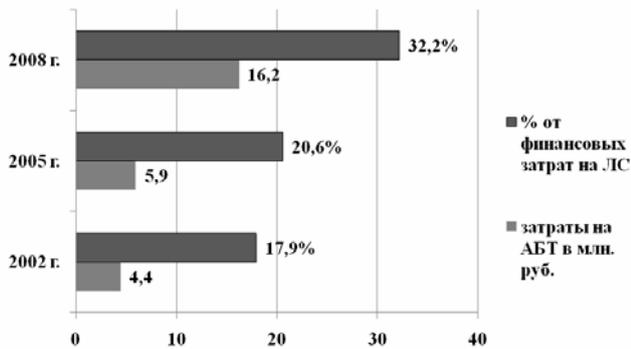


Рис. 1. Динамика финансовых затрат на антимикробные средства

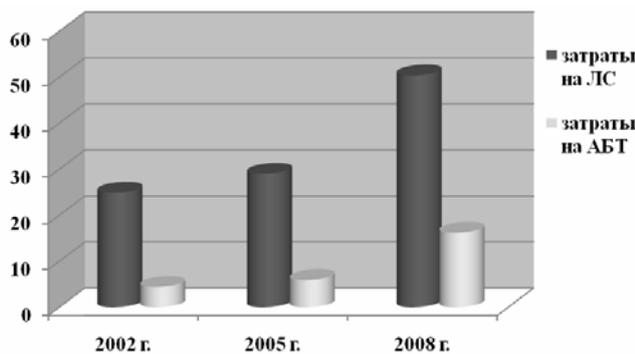


Рис. 2. Динамика финансовых затрат на лекарственные средства и антибиотики в ЛПУ, млн. руб.

ABC-анализ позволяет наглядно изучить распределение финансовых затрат, выявить приоритетные затраты. Мы приводим сравнительный период затрат на основные группы антимикробных препаратов: цефалоспорины (ЦЕФ), карбапенемы (КАР), пенициллины (ПЕН), аминогликозиды (АМГ), фторхинолоны (ФХ), макролиды (МАК), метронидазол (МЕТ), гликопептиды (ГЛ), тетрациклины (ТЕТ), хлорамфениколы (ХЛ) в 2002, 2005, 2008 годах (табл. 1). На протяжении указанного периода наиболее затратной группой из антимикробных химиопрепаратов были цефалоспорины, на которые пришлось до 58,5% от всех денежных затрат на антибиотики в 2008 г.

На втором месте в структуре расходов за весь исследуемый период – карбапенемы (20,7%; 15,1%; 18,9%, соответственно по годам). На третьем месте по объему финансовых затрат в 2002, 2005 гг. находились пенициллины (19,0% и 9,4%, соответственно), однако доля расходов на них неуклонно снижалась и в 2008 г. на приобретение препаратов этой группы было израсходовано 3,3% финансовых средств – это в 5,75 раз меньше, чем в 2002 г.; уменьшилась доля затрат на препараты из группы аминогликозидов. Несколько возросли затраты на использование препаратов из групп макролидов, фторхинолонов, гликопептидов, противогрибковых средств.

В 2008-2009 гг. мы начали сравнительный анализ финансовых затрат (ABC-анализ) и уровня потребления антимикробных препаратов (DDD-анализ) за 6 месяцев (4 квартал 2008 г., 1 квартал 2009 г.), в результате которого выявились, например, несоответствия денежных затрат на карбапенемы (имипенем, меропенем), которые вошли в класс А, при этом уровень их потребления на уровне всего стационара был не более 0,8-1,6% от общего DDD в течение изучаемого периода. Явными лидерами по потреблению были препараты групп цефалоспоринов, аминогликозидов и фторхинолонов. С наибольшей интенсивностью за исследуемый период использовались цефалоспорины 3-го и 1-го поколений. Далее в порядке убывания находились: аминогликозиды, фторхинолоны, метронидазол, пенициллины, макролиды, карбапенемы, противогрибковые препараты. Достаточно низким был уровень потребления макролидов и карбапенемов (табл. 2).

По результатам DDD-анализа получены следующие данные: уровень потребления антимикробных химиопрепаратов по больнице (показатель DDD/100 койко-дней) составил 42,4 и 33 за 4-й квартал 2008 г. и 1-й квартал 2009 г., соответственно; такие группы препаратов, как пенициллины, сульфаниламиды и тетрациклины (доксциклин) используются ограниченно (пенициллины – в отделениях хирургических и пульмонологическом, сульфаниламиды – в гематологическом отделении, доксициклин – в пульмонологическом отделении); фторхинолоны, цефалоспорины и метронидазол применяются во всех исследуемых отделениях без исключения. Основные используемые группы препаратов – цефалоспорины, аминогликозиды и фторхинолоны.

Таблица 1. Структура финансовых затрат ЛПУ на группы антимикробных препаратов (АВС-анализ) за 2002, 2005, 2008 гг.

2002 год			2005 год			2008 год		
наименование группы препаратов	доля затрат на антибиотики, %	кумулятивный %	наименование группы препаратов	доля затрат на антибиотики, %	кумулятивный %	наименование группы препаратов	доля затрат на антибиотики, %	кумулятивный %
Класс А								
ЦЕФ	40,3		ЦЕФ	55,0		ЦЕФ	58,5	
КАР	20,7	61,0	КАР	15,1	70,2	КАР	18,9	77,5
ПЕН	19,0	79,9	ПЕН	9,4	79,6	АМГ	5,7	83,2
Класс В								
АМГ	8,4	88,4	АМГ	7,8	87,4	ФХ	4,3	87,5
МЕТ	4,7	93,1	МЕТ	3,7	91,1	МАК	3,3	90,9
ФХ	3,0	96,0	ПГ (флуконазол)	2,3	93,4	ПЕН	3,3	94,1
Класс С								
МАК	2,3	98,3	ГЛ	2,2	95,6	ГЛ	2,6	96,7
ГЛ	1,5	99,8	МАК	2,1	97,8	ПГ (флуконазол)	1,8	98,5
ПГ (амфотерицин)	0,1	99,9	ФХ	2,1	99,8	МЕТ	1,4	99,9
ТЕТ	0,1	100	ТЕТ	0,1	99,9	ХЛ	0,1	100
			ХЛ	0,1	100			

Таблица 2. Структура потребления групп антимикробных химиопрепаратов в целом по медицинскому учреждению

4 квартал 2008 г.		1 квартал 2009 г.	
Наименование группы препаратов	% от общего DID	Наименование группы препаратов	% от общего DID
цефалоспорины 3 поколения	26,98	цефалоспорины 3 поколения	28,67
аминогликозиды	19,37	аминогликозиды	16,48
цефалоспорины 1 поколения	14,31	цефалоспорины 1 поколения	13,03
хинолоны, фторхинолоны	12,03	хинолоны, фторхинолоны	12,83
другие: метронидазол, фосфомицин	8,05	другие: метронидазол, фосфомицин	9,15
пенициллины	6,96	пенициллины	9,04
макролиды	2,49	макролиды	3,33
карбапенемы	1,68	карбапенемы	0,87
сульфаниламиды и триметоприм	1,31	сульфаниламиды и триметоприм	0,49
противогрибковые/триазолы	1,23	противогрибковые/триазолы	1,36
цефалоспорины 4 поколения	1,08	цефалоспорины 4 поколения	0,48
линкозамиды	0,89		
амфениколы	0,83	амфениколы	0,50

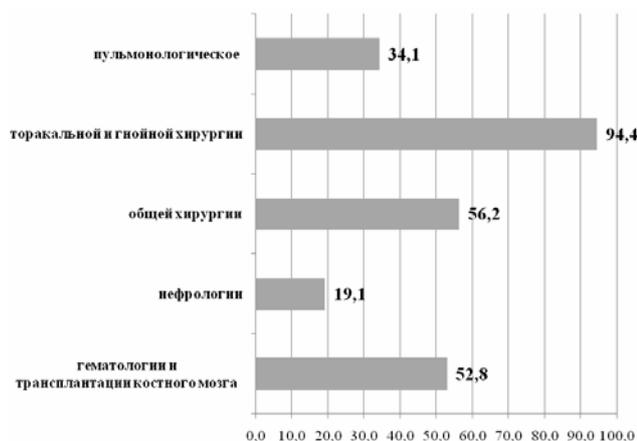
Структура потребления наиболее используемых групп антимикробных химиопрепаратов представлена по категориям А, В и С в табл. 3. В преобладающей по уровню потребления группе цефалоспоринов наиболее используемыми были препараты цефтриаксон и цефазолин, их и доля от общего DID составила, соответственно, 17,7% и 13,0%. Использование

препаратов резерва (цефалоспорины с антисинегнойной активностью – цефоперазон; цефтазидим и цефепим, ингибитор-защищенный цефалоспорин с активностью против *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. цефоперазон/сульбактам) в целом по стационару было значительно ниже.

Таблица 3. Структура потребления антимикробных химиопрепаратов в категориях А, В в % от общего DID

4 квартал 2008 г.		1 квартал 2009 г.	
Наименование группы препаратов	% от общего DID	Наименование группы препаратов	% от общего DID
Класс А			
цефалоспорины 3 поколения	26,9	цефалоспорины 3 поколения	28,6
цефалоспорины 1 поколения	14,3	цефалоспорины 1 поколения	13,0
карбапенемы	1,6	карбапенемы	0,8
		пеницилины	9,0
		аминогликозиды	16,4
Класс В			
фторхинолоны	12,0	фторхинолоны	12,8
другие: метронидазол, фосфомицин	8,0	другие: метронидазол, фосфомицин	9,2
аминогликозиды	19,3	макролиды	3,3
цефалоспорины 4 поколения	1,1		

В хирургических отделениях наблюдался самый высокий уровень потребления антибиотиков, причем он достаточно высок в отделении общей хирургии, где типы операционных ран при плановых вмешательствах являются, в основном, чистыми и условно-чистыми (рис. 3). Из всех наблюдаемых терапевтических отделений высокий уровень потребления антимикробных химиопрепаратов, сопоставимый с потреблением в хирургических отделениях, наблюдался в отделении гематологии и трансплантации костного мозга, пульмонологическом отделении. Это соответствует структуре заболеваний данных отделений и особенностям структуры госпитализации, при которой требуется проведение антимикробной терапии.

**Рис. 3.** Сравнительное потребление АМП в отделениях ЛПУ в DID

Обсуждение. По сравнительным данным ABC-анализа за исследуемый период наиболее затратными явились препараты из групп цефалоспоринов и карбапенемов. Также выявлено

некоторое несоответствие финансовых затрат (ABC-анализ) и уровня потребления антимикробных препаратов (DDD-анализ) в лечебном учреждении: максимум затрат приходился на ряд препаратов, которые вошли в классы А и В, а уровень их потребления был менее 1,0 DDD в течение всего изучаемого периода. Общий показатель потребления антимикробных препаратов по стационару за исследуемый период составил 42,4 и 33 за 4-й квартал 2008 г. и 1-й квартал 2009 г., соответственно. Наиболее используемыми препаратами в лечебном учреждении в целом и выбранных отделений стационара являются группы цефалоспоринов, аминогликозидов и фторхинолонов, что требует дополнительного контроля и мониторинга за использованием препаратов с узким терапевтическим интервалом и высоким риском возникновения побочных эффектов. Наибольший уровень потребления антимикробных средств был в отделении торакальной и гнойной хирургии, минимальный – в терапевтических отделениях.

В изучаемом лечебном учреждении службой клинической фармакологии разработана и внедрена тактика эмпирической антимикробной терапии, определена стратегия назначения антибиотикотерапии в соответствии с данными микробиологического исследования пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями, оптимизировано назначение антибиотиков резерва, внедрены протоколы антибиотикопрофилактики с рекомендациями по выбору антимикробного препарата и режима его дозирования для всех видов оперативного лечения; периодически проводятся конференции по проблемам антибиотикорезистентности и выбора правильной тактики антибиотикотерапии.

В целях дальнейшего совершенствования и повышения эффективности антимикробной терапии необходимо сопоставление полученных данных уровня потребления антибиотиков с мониторингом микробной флоры и антибиотикорезистентности по стационару в целом и по отделениям с высоким потреблением антимикробных химиопрепаратов.

Выводы:

1. Комплексный анализ потребления лекарственных средств, в частности, такой ресурсоемкой группы лекарственных средств, как антимикробные химиопрепараты, дает возможность выявить существующие проблемы и повысить эффективность работы по оптимизации лекарственного обеспечения и рационализации фармакотерапии.

2. Мониторинг потребления антимикробных химиопрепаратов в отделениях стационара позволит принять стратегические решения по оптимизации антибиотикотерапии; мониторинг DDD-показателей в отделениях с высоким уровнем потребления антибиотиков требуется для приведения в соответствие количества и ассортимента применяемых антибиотиков с профилем подразделений стационара.

3. Использование клинико-экономического анализа, фармакоэпидемиологических видов анализа применения лекарственных средств, проведение фармакоэпидемиологического мониторинга в работе врача – клинического фармаколога необходимы для эффективной работы

службы клинической фармакологии по оптимизации лекарственного обеспечения и рационализации фармакотерапии в лечебно-профилактических учреждениях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белоусов, Ю.Б. Клинические и экономические аспекты рационального использования лекарственных препаратов / Ю.Б. Белоусов, Л.И. Ольбинская, А.В. Быков // Клиническая фармакология и терапия. 1997. № 6. С. 83-86.
2. Страчунский, Л.С. Моксифлоксацин: настоящее и будущее в ступенчатой терапии / Л.С. Страчунский, А.В. Веселов, В.А. Кречиков // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003. Т. 5, № 1. С. 19-31.
3. Омеляновский, В.В. Антибиотики в стационаре – проблемы и пути решения / В.В. Омеляновский, Ю.В. Попова // Педиатрия. 2001. № 1. С. 52-56.
4. Решедько, Г.К. Состояние резистентности к антиинфекционным препаратам в России / Г.К. Решедько, Р.С. Козлов // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии, под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Смоленск, 2007. С. 49-51.
5. Воробьев, П.А. Клинико-экономический анализ в медицинской организации. Практическое руководство для лиц, принимающих решения // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2004. № 7. С. 82-114.
6. Петров, В.И. Прикладная фармакоэкономика: Учебное пособие для вузов. – М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2005. С. 336.

**COMPLEX ANALYSIS AND OPPORTUNITIES OF OPTIMIZATION
OF SYSTEMIC ANTIMICROBIAL THERAPY
IN MULYI-FIELD HOSPITAL**

© 2010 E.V. Paravina, A.V. Zhestkov, O.L. Kulagin

Samara State Medical University

Data of the analysis of maintenance and financial expenses for medical products are presented, the example of use the techniques of clinical-economic analysis, pharmaceutical-epidemiological analysis for research of consumption of antimicrobial agents in multi-field hospital is brought.

Key words: *pharmacotherapy, clinical-economic analysis, pharmarcy-epidemiology, DDD-analysis, medicinal maintenance*

Elena Paravina, Post-graduate Student. E-mail: paravel@mail.ru
Alexander Zhestkov, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Common and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology. E-mail: zhestkov@rambler.ru
Oleg Kulagin, Doctor of Medicine, Professor at the Pharmacology Department. E-mail: kulagin2000@yandex.ru