

Комплексная оценка потребления антимикробных препаратов в госпитальном сегменте Санкт-Петербурга в 2014–2018 гг.

Гомон Ю.М.¹, Колбин А.С.^{1,2}, Светличная Ю.С.^{3,4}, Дарьина М.Г.^{3,4}, Зуева Л.П.^{3,4}, Сидоренко С.В.^{4,5}, Кондратенко Д.С.¹, Самусь Е.А.¹, Коморина А.И.¹, Ирхина М.Д.¹, Лемещенко Д.¹, Проскурин М.А.², Иванов И.Г.²

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

³ Медицинский информационно-аналитический центр, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁵ ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

Контактный адрес:

Юлия Михайловна Гомон

Эл. почта: gomondm@yandex.ru

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, антимикробные препараты, потребление, средняя поддерживающая суточная доза, индекс лекарственной устойчивости.

Цель. Рассчитать комплексные показатели потребления антимикробных препаратов (АМП) для системного применения в госпитальном сегменте Санкт-Петербурга в 2014–2018 гг.

Материалы и методы. Информация об объемах и структуре потребления АМП в госпитальном сегменте Санкт-Петербурга в 2014–2018 гг. была получена из баз данных АльфаРМ. Произведен перерасчет количества закупленных АМП в количество средних поддерживающих суточных доз (Defined Daily Dose – DDDs), а также DDDs на 100 койко-дней (DDDh) по каждому международному непатентованному наименованию. Сведения о проведенных койко-днях в период 2014–2018 гг., а также эпидемиологической ситуации в стационарах Санкт-Петербурга в период 2016–2018 гг. получены из баз данных МИАЦ. На основании данных о потреблении АМП и эпидемиологической ситуации в стационарах Санкт-Петербурга рассчитан показатель комплексной оценки потребления АМП – индекс лекарственной устойчивости (ИЛУ).

Результаты. На протяжении всего исследования наблюдалось снижение абсолютных объемов потребления АМП с 17,6 до 9,2 млн DDDs, DDDh – с 125 до 66, общих расходов на приобретение АМП – с 74 до 67 млн рублей в год. Основными классами АМП для системного применения во все исследуемые периоды оставались фторхинолоны, другие АМП и цефалоспорины, при этом относительные количества резистентных штаммов бактерий группы ESKAPE и ИЛУ оставались практически неизменными.

Выводы. Данные фармакоэпидемиологического мониторинга наглядно демонстрируют имеющиеся тенденции в использовании АМП и могут служить ориентиром для лечения пациентов, выявления групп риска, информирования регуляторных органов и использоваться для оценки эффективности принимаемых мер.

Original Article

Integrated analysis of antibiotic consumption in the hospital segment of Saint-Petersburg in 2014–2018

Gomon Yu.M.¹, Kolbin A.S.^{1,2}, Svetlichnaya Yu.S.^{3,4}, Darina M.G.^{3,4}, Zueva L.P.^{3,4}, Sidorenko S.V.^{4,5}, Kondratenko D.S.¹, Samus E.A.¹, Komorina A.I.¹, Irkhina M.D.¹, Lemeshchenko D.¹, Proskurin M.A.², Ivanov I.G.²

¹ Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

³ Medical Information and Analysis Center, Saint-Petersburg, Russia

⁴ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

⁵ Children Scientific Clinical Center of Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

Contacts:

Yulia M. Gomon

E-mail: gomondm@yandex.ru

Key words: pharmacoepidemiology, antimicrobials, consumption, defined daily dose, drug resistance index.

Objective. To estimate composite indicators of systemic antibiotic consumption in the hospital segment of Saint-Petersburg in 2014–2018.

Materials and methods. Information on the volume and structure of AMP consumption in the hospital segment of St. Petersburg in 2014–2018 was obtained from AlfaRm Databases. The amount of purchased AMP was recalculated in the number of average daily maintenance doses (Defined Daily Dose, DDDs), as well as DDDs per 100 bed-days (DDDh) for each international nonproprietary name of AMP. Data on the bed-days spent in the period 2014–2018, as well as the epidemiological situation in hospitals of St. Petersburg in the period 2016–2018 were obtained from the databases of St. Petersburg state medical institution MIAC. Based on data on AMP consumption and the epidemiological situation in hospitals in St. Petersburg, the indicator of a comprehensive assessment of AMP consumption – the drug resistance index (DRI) was calculated.

Гомон Ю.М. и соавт.

Results. During the study, there was a decrease in the absolute consumption of AMP from 17.6 to 9.2 million DDDs, with a decrease in DDDh from 125 to 66, accompanied by a decrease in the total cost of purchasing AMP from 74 to 67 million rubles per year. Fluoroquinolones, other AMP and cephalosporins remained the main classes of AMP for systemic use throughout the observation period. At the same time, the relative amounts of resistant strains of the ESKAPE group of bacteria, as well as DRI, remained virtually unchanged.

Conclusions. Pharmacoepidemiological monitoring data provide a picture of current trends in the use of AMP and can serve as a guide for the treatment of patients, identifying risk groups, informing policy makers and used to assess the effectiveness of measures taken.

Введение

На сегодняшний день устойчивость к антимикробным препаратам (АМП) является серьезной угрозой для человечества, поскольку влияет на эффективность терапии инфекций, вызванных бактериями, вирусами и грибами. Кроме того, антибиотикорезистентность косвенно влияет на эффективность других медицинских технологий, таких как хирургические вмешательства, трансплантация органов, выхаживание недоношенных детей, химиотерапия опухолей [1, 2]. Появление резистентных штаммов возбудителей является нормальным эволюционным процессом, однако стоит отметить, что оно ускоряется селективным давлением, оказываемым широким использованием АМП [1, 3]. Кроме того, доказано, что сокращение потребления АМП может влиять на уровень резистентности возбудителей [4–7]. В то же время имеются данные о том, что за последние два десятилетия глобальное потребление АМП выросло главным образом в результате более широкого их использования в странах с низким и средним уровнем дохода [8, 9], при этом наблюдается сдвиг в сторону использования АМП широкого спектра и антибиотиков резерва [9].

Согласно классификации ВОЗ AWaRe (2017 г.) [10], все АМП для системного применения разделяют на 3 класса: АМП общего доступа (Access), АМП ограниченного доступа (Watch), АМП резерва (Reserve) (Таблица 1). Категория общего доступа включает АМП первого и второго выбора для эмпирического лечения инфекций, предполагающая широкий доступ к ним в медицинских учреждениях. АМП категории ограниченного доступа обладают более высоким потенциалом развития резистентности, и их использование в качестве средств первого и второго выбора должно быть ограничено. Наконец, категория резерва включает АМП, использование которых следует зарезервировать для случаев, когда альтернативные методы лечения не эффективны.

В настоящее время сложилась неблагоприятная ситуация, при которой на фоне резкого сокращения исследований по разработке новых АМП наблюдается снижение эффективности существующих препаратов, в том числе связанное с их нерациональным применением. Важной задачей является поиск новых АМП, активных в отношении резистентных штаммов бактерий группы ESKAPE (ванкомицинорезистентные энтерококки (VRE); метициллинорезистентные стафилококки (MRSA); бактерии порядка Enterobacterales, являющиеся продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС); *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*

baumannii, резистентные к карбапенемам; *Clostridium difficile*, резистентная к метронидазолу). Такие препараты имеют наибольшее клиническое значение, поэтому они были определены ВОЗ в качестве приоритетных направлений исследований и разработки новых АМП [11].

Несмотря на очевидную связь между использованием АМП и развитием устойчивости, информация об объемах, структуре потребления, а также реальной практике применения АМП ограничена. Для получения полной информации об устойчивости к АМП, а также об их потреблении, большое значение имеют данные эпидемиологического наблюдения.

Таблица 1. Классификация ВОЗ АМП для системного применения (код АТХ J01)

Категория	АМП
Общий доступ	Аминогликозиды
	Полусинтетические пенициллины (в том числе защищенные)
	Природные пенициллины
	Цефалоспорины 1-го и 2-го поколения
	Хлорамфеникол
	Тетрациклины
	Нитроимидазолы
	Нитрофурантоин
	Клиндамицин
	Триметоприм
	Сульфаметоксазол + триметоприм
	Ограниченный доступ
Гликопептиды	
Карбапенемы	
Цефалоспорины 3-го поколения (в том числе защищенные)	
Макролиды	
Резерв	Антисинегнойные пенициллины (в том числе защищенные)
	Монобактамы
	Цефалоспорины 4-го и 5-го поколения
	Полимиксины
	Липопептиды
	Оксазолидиноны
	Глицилциклины
	Производные фосфоновой кислоты

Целями исследования были: проанализировать объемы и структуру потребления АМП для системного применения (код АТХ J01) в госпитальном сегменте Санкт-Петербурга в 2014–2018 гг.; оценить распространенность резистентных штаммов возбудителей группы ESKAPE в стационарах Санкт-Петербурга в 2016–2018 гг.; рассчитать комплексные показатели потребления АМП для системного применения в стационарах Санкт-Петербурга в 2016–2018 гг.

Материалы и методы

Информация об объемах и структуре потребления АМП в госпитальном сегменте Санкт-Петербурга в 2014–2018 гг. была получена из баз данных АльфаРМ [11], куда вошли все сведения о закупках АМП из государственных контрактов, размещенных в единой информационной системе в сфере закупок всеми учреждениями стационарного типа вне зависимости от формы подчинения [12]. Из них 24 многопрофильных взрослых стационара, 11 – многопрофильных детских, 2 – инфекционных взрослых, 10 – ведомственные стационары, 7 – психиатрические стационары, 6 – хосписы, 4 – туберкулезные стационары, 5 – медико-санитарные части, 2 – диспансеры с круглосуточными койками. Перерасчет количества закупленных АМП в количество средних поддерживающих суточных доз (Defined Daily Dose – DDDs), а также DDDs на 100 койко-дней (DDDh) по каждому международному непатентованному наименованию АМП [15] был произведен по формулам, представленным ниже: Доза в форме выпуска (г) = Дозировка (мг) × Количество (таб., мл) / 1000; Общее потребление ЛС (г) = Доза в форме выпуска (г) × Количество форм выпуска;

$$\text{Количество потребленных DDD (DDDс)} = \frac{\text{Общее потребление ЛС (г)}}{\text{DDD (г)}}$$

$$\text{Количество потребленных DDD (DDDh)} = \frac{\text{DDDс} \times 100}{\text{Количество койко-дней}}$$

Для описания результатов с помощью статистической программы Statistics 6.0 рассчитаны медианы и межквартильные интервалы для показателей потребления АМП в целом и отдельных их классов в частности [14].

Сведения о проведенных койко-днях в период 2014–2018 гг., а также эпидемиологической ситуации в стационарах Санкт-Петербурга в период 2016–2018 гг. получены из баз данных Медицинского информационно-аналитического центра (МИАЦ), который в соответствии с существующим регламентом собирает сведения о результатах бактериологических исследований в медицинских учреждениях Санкт-Петербурга [15]. Данные об эпидемиологической ситуации ограничены 2016–2018 гг., поскольку до введения регламента в 2015 г. регулярный сбор данных не осуществлялся.

На основании данных о потреблении АМП и эпидемиологической ситуации в стационарах Санкт-Петербурга были рассчитаны показатели комплексной оценки потребления АМП: частота потребления АМП

(как отношение потребления каждого класса АМП к общему потреблению в изучаемый период времени); показатель лекарственной резистентности (как произведение частоты встречаемости резистентных изолятов и частоты потребления данного класса АМП); индекс лекарственной устойчивости (ИЛУ) – показатель, объединяющий в себе информацию о резистентности микроорганизмов и общем потреблении АМП [16]. ИЛУ рассчитывали как сумму показателей резистентности ко всем применяемым в данный период классам АМП.

Результаты

Оценка потребления АМП. Сведения о потреблении АМП для системного применения в госпитальном сегменте Санкт-Петербурга в 2014–2018 гг. представлены в Таблицах 2 и 3 и на Рисунке 1.

Исходя из данных, представленных в Таблицах 2, 3 и на Рисунке 1, видно, что на протяжении всего исследования наблюдалось снижение абсолютных объемов потребления АМП с 17,6 до 9,2 млн DDDs, DDDh – с 125 до 66, общих расходов на приобретение АМП – с 74 до 67 млн рублей в год; при этом основными классами

Таблица 2. Общие сведения о потреблении АМП в госпитальном сегменте Санкт-Петербурга в 2014–2018 гг.

Год	Сумма затрат, руб.	Количество койко-дней	DDDс	DDDh
2014	74 080 250	14 070 058	17 679 496	125
2015	61 058 161	14 099 028	11 689 924	83
2016	57 898 394	14 139 867	14 309 186	101
2017	63 488 129	14 233 640	9 855 299	69
2018	67 695 124	14 005 678	9 266 124	66

Таблица 3. Потребление АМП для системного применения по классам в стационарах Санкт-Петербурга в 2014–2018 гг.

Класс АМП	Потребление	
	Медиана, DDDс	Межквартильный интервал, DDDс
Пенициллины, в том числе защищенные	3264416	От 1613413 до 3645012
Макролиды	246127	От 165433 до 519383
Фторхинолоны	3514532	От 3098087 до 4384785
Цефалоспорины, в том числе защищенные	3508803	От 1898300 до 3922563
Другие*	2238507	От 1332412 до 2143674
Тетрациклины	186215	От 73501 до 232288
Аминогликозиды	346574	От 255530 до 576777
Амфениколы	4627	От 3645 до 12719
Линкозамиды	20412	От 15654 до 31480

* К категории «Другие» по классификации ВОЗ [18] относятся гликопептиды, полимиксины, фузидовая кислота, производные имидазола, производные нитрофурана, фосфомицин, нитроксалин, линезолид, даптомицин.

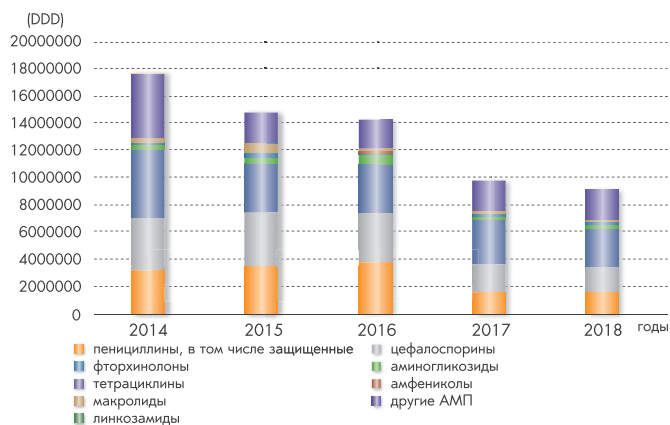


Рисунок 1. Потребление основных классов АМП для системного применения в стационарном сегменте Санкт-Петербурга в 2014–2018 гг.

АМП для системного применения на протяжении всего периода наблюдения оставались фторхинолоны, другие АМП и цефалоспорины.

Сведения о потреблении АМП (DDD_s) для системного применения в стационарном сегменте Санкт-Петербурга в 2014–2018 гг. в соответствии с классификацией AWaRe представлены на Рисунке 2.

Из данных, представленных на Рисунке 2, видно, что в период 2014–2018 гг. доминировали АМП из группы ограниченного доступа, составляя практически 2/3 общего объема потребления во все исследуемые годы. Доля АМП резерва была незначительной, увеличиваясь с 0,24% в 2014 г. до 1,6% в 2018 г.

Сведения о потреблении полусинтетических пенициллинов, в том числе защищенных, в 2014–2018 гг. представлены на Рисунке 3.

Из данных, представленных на Рисунке 3, видно, что в период 2014–2018 гг. имела место тенденция к снижению потребления полусинтетических пенициллинов, в том числе защищенных, с практически полным замещением незащищенных пенициллинов защищенными.

Сведения о потреблении цефалоспоринов в 2014–2018 гг. представлены на Рисунке 4.

Из данных, представленных на Рисунке 4, видно, что потребление цефалоспоринов 2-го поколения (цефуроксима) и антисинегнойного цефалоспоринов 3-го поколения (цефтазидима) оставалось практически неизменным весь исследуемый период. Отмечается тенденция к снижению потребления цефазолина (с 401 тыс. в 2014 г. до 166 тыс. DDD_s в 2018 г.) и цефтриаксона (с 1,9 млн в 2014 г. до 1,3 млн DDD_s в 2018 г.).

Сведения о потреблении АМП, используемых при инфекциях с высоким риском наличия резистентных возбудителей (инфекции типа II–IV [Программа SKAT]) в 2014–2018 гг., представлены на Рисунке 5 [16].

Данные, представленные на Рисунке 5, демонстрируют тенденцию к росту потребления ванкомицина (51 тыс. DDD_s в 2014 г.; 126 тыс. DDD_s в 2018 г.), тигецилина (8,5 тыс. DDD_s в 2014 г.; 16 тыс. DDD_s в 2018 г.), линезолида (19,8 тыс. DDD_s в 2014 г.; 120,5 тыс. DDD_s в 2018 г.), полимиксина (5,8 тыс. DDD_s в 2014 г.; 10,8 тыс. DDD_s в 2018 г.), а также к снижению потребления цефо-

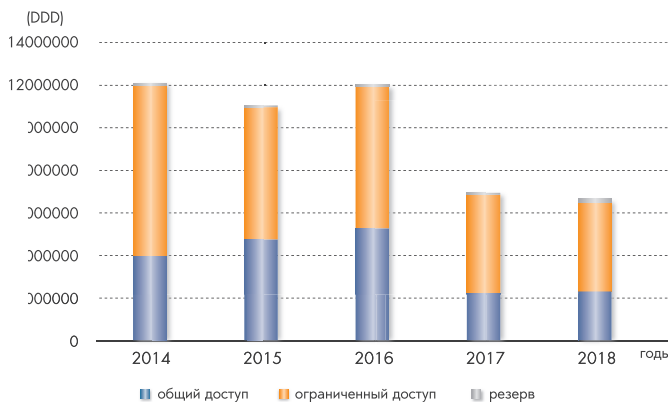


Рисунок 2. Потребление АМП для системного применения в стационарном сегменте Санкт-Петербурга в 2014–2018 гг. в соответствии с классификацией AWaRe



Рисунок 3. Потребление полусинтетических пенициллинов, в том числе защищенных, в 2014–2018 гг.

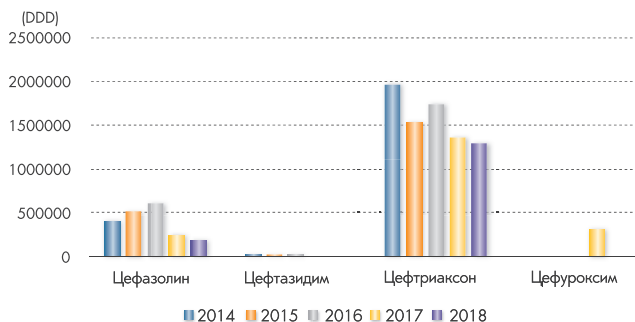


Рисунок 4. Потребление цефалоспоринов в 2014–2018 гг.

перазона/сульбактама с 74,6 до 53,4 тыс. DDD_s. Уровень потребления карбапенемов варьировал от 85 тыс. в 2016–2017 гг. до 117 тыс. DDD_s в 2015 г.

Распространенность резистентных штаммов бактерий группы ESKAPE в стационарах Санкт-Петербурга в 2016–2018 гг.

Данные об абсолютном и относительном количестве резистентных штаммов бактерий группы ESKAPE в Санкт-Петербурге в 2016–2018 гг. представлены в Таблице 4 и на Рисунке 6.

Представленные в Таблице 4 и на Рисунке 6 данные показывают, что, несмотря на увеличение абсолют-

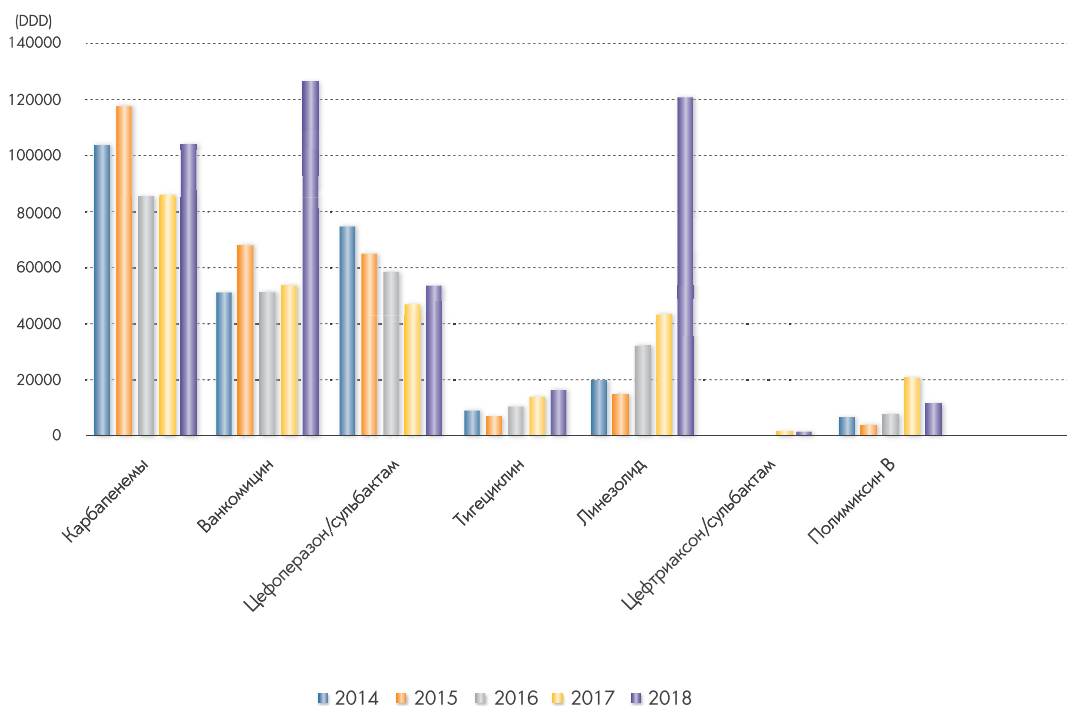


Рисунок 5. Потребление АМП, используемых при инфекциях с высоким риском наличия резистентных возбудителей (инфекции типа II–IV [Программа SKAT]) в 2014–2018 гг.

Таблица 4. Абсолютное и относительное количество штаммов бактерий группы ESKAPE в Санкт-Петербурге в 2016–2018 гг.

Возбудитель	2016	2017	2018
MRSA, абс.	1813	2742	3224
MRSA, %	19,1	20,4	21
<i>E. coli</i> , БЛРС, абс.	3406	4008	4657
<i>E. coli</i> , БЛРС, %	39,9	39	37,3
<i>K. pneumoniae</i> , КРС, абс.	6155	7890	9923
<i>K. pneumoniae</i> , КРС, %	76,7	78,3	77,3
<i>P. aeruginosa</i> , MDR, абс.	1613	1812	1993
<i>P. aeruginosa</i> , MDR, %	49,2	45,3	45,3
<i>A. baumannii</i> , MDR, абс.	2548	2723	2933
<i>A. baumannii</i> , MDR, %	69,1	69,7	71,2
<i>Enterococcus spp.</i> , VRE, абс.	334	375	499
<i>Enterococcus spp.</i> , VRE, %	5,2	5,2	5,6

абс. – абсолютное количество; БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра; КРС – *K. pneumoniae*, резистентная к карбапенемам; MDR – множественная лекарственная устойчивость; VRE – ванкомицинорезистентные энтерококки.

ного количества штаммов резистентных возбудителей, связанного с оптимизацией сбора информации и улучшением микробиологической диагностики в лечебных учреждениях стационарного типа, относительные количества резистентных штаммов оставались практически неизменными.

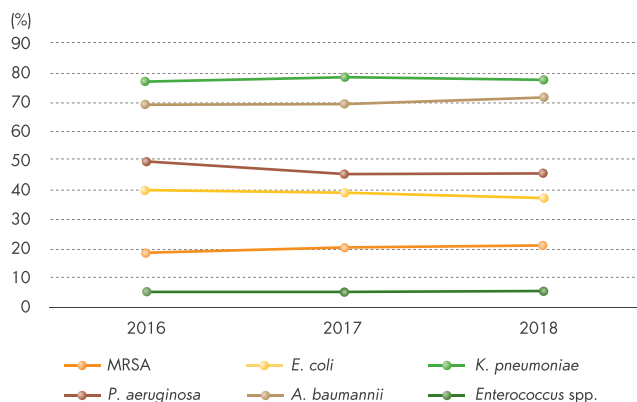


Рисунок 6. Динамика относительного количества резистентных штаммов бактерий группы ESKAPE в Санкт-Петербурге в 2016–2018 гг.

Комплексные показатели потребления АМП для системного применения в стационарах Санкт-Петербурга в 2016–2018 гг.

Динамика показателей комплексной оценки потребления АМП (ИЛУ) представлена на Рисунках 7 и 8.

Из данных, представленных на Рисунках 7 и 8, видно, что показатели ИЛУ в период 2016–2018 гг. оставались практически неизменными.

Обсуждение

Согласно отчету ВОЗ (2018 г.), потребление АМП в Российской Федерации из расчета на 1000 жителей в

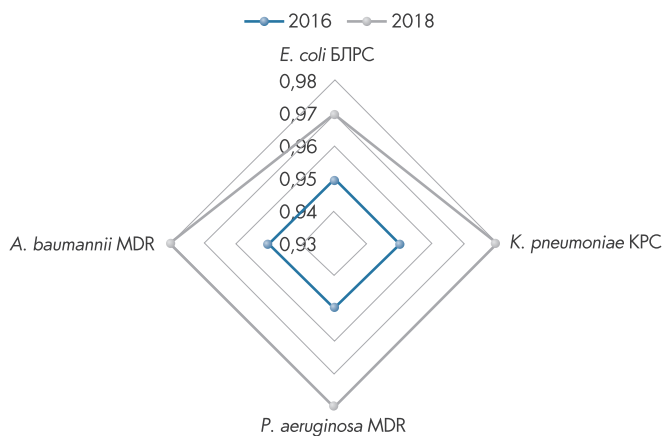


Рисунок 7. Динамика ИЛУ для грамотрицательных возбудителей из группы ESKAPE в 2016–2018 гг.

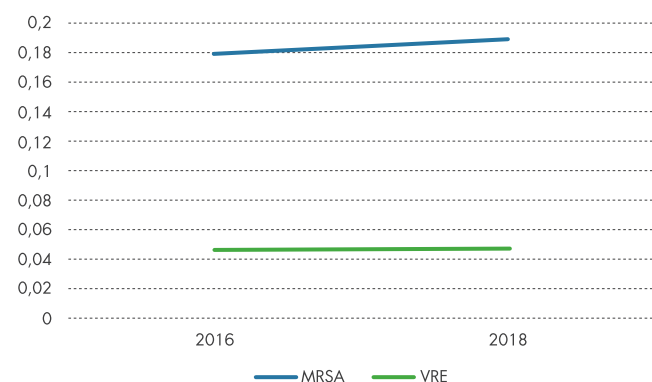


Рисунок 8. Динамика ИЛУ для грамположительных возбудителей из группы ESKAPE в 2016–2018 гг.

день составило 14,82 DDDs и включало как амбулаторный, так и госпитальный сегмент [19].

Данное фармакоэпидемиологическое исследование в госпитальном сегменте Санкт-Петербурга в период 2014–2018 гг. продемонстрировало снижение объемов потребления АМП практически на половину как в абсолютном количестве (DDD), так и в расчете на количество проведенных койко-дней (DDDh). Возможными причинами таких изменений являются разработка и внедрение в клиническую практику регламентирующих документов (клинические рекомендации по лечению/профилактике инфекций различной локализации, программы контроля антимикробной терапии в лечебных учреждениях (СКАТ) и др.), стандартизирующих оказание медицинской помощи. Большое значение имеет улучшение бактериологической диагностики инфекций, о чем косвенно свидетельствует увеличение количества штаммов возбудителей, сведения о которых отправляются стационарами в МИАЦ.

В то же время уменьшение объемов потребления АМП принципиально не изменило структуру потребления: основными группами АМП на протяжении всего наблюдения оставались фторхинолоны, другие АМП и цефалоспорины, которые, в соответствии с классификацией AWaRe, относятся к АМП ограниченного доступа и обладают высоким потенциалом развития резистент-

ности. Вероятно, с этим связано отсутствие уменьшения доли резистентных штаммов бактерий группы ESKAPE, несмотря на значимое сокращение общих объемов потребления. Более того, в соответствии с информационным письмом Министерства здравоохранения РФ от 12.11.2018 г. №20-3/2114, производителям АМП из группы фторхинолонов рекомендовано внесение изменений в инструкции по медицинскому применению с указанием в качестве показаний использование только в качестве альтернативы другим АМП при остром синусите, неосложненных инфекциях мочевых путей, обострении хронического бронхита, в том числе в связи с вопросами безопасности [20].

В 2018 г. вышли в свет клинические рекомендации «Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи» [16]. Клинические рекомендации предполагают стратификацию риска наличия полирезистентных возбудителей при выборе эмпирической терапии, при этом пациенты типов II–IV (внебольничная инфекция с риском наличия полирезистентных возбудителей, нозокомиальная инфекция) должны получать в качестве стартового режима терапии защищенные цефалоспорины или карбапенемы. В зависимости от эпидемиологической/клинической ситуации возможно дополнение терапии другими АМП резерва (тигециклин, линезолид, полимиксин и т.д.). В то же время в структуре потребления доля АМП резерва составляла от 0,24% в 2014 г. до 1,6% в 2018 г., что не позволяет обеспечить адекватный эмпирический режим терапии у пациентов с факторами риска резистентности возбудителей инфекций на госпитальном этапе оказания медицинской помощи.

Фармакоэпидемиологические исследования представляют информацию о структуре и объемах потребления АМП, что может служить основой для разработки рекомендаций, формуляров и других документов для оптимизации потребления.

В то же время данные о потреблении не содержат информации о том, как АМП используются. Для этой информации требуются данные о выборе, дозировании и использовании АМП на уровне пациента. Данные о потреблении АМП могут быть использованы для выявления случаев их нерационального использования и разработки мероприятий для решения выявленных проблем; мониторинга результатов этих мероприятий; оценки качества назначений с точки зрения соблюдения клинических рекомендаций; для повышения осведомленности медицинских работников и пациентов о ненадлежащем использовании АМП и его вкладе в рост проблемы антибиотикорезистентности.

Развитие национальных систем мониторинга является неотъемлемой частью национальных планов действий по борьбе с антибиотикорезистентностью. Программа действий ВОЗ GAP по борьбе с устойчивостью к АМП предполагает сбор данных об использовании АМП во всем мире [20]. Со временем такие данные должны дать более полную картину тенденций в использовании АМП и могли бы служить ориентиром для лечения пациентов, выявления групп риска, информирования регуляторных органов и использоваться для оценки эффективности принимаемых мер.

Ограничения исследования

Согласно методологии, расчет установленных дневных доз осуществляется исходя из того, что лекарственные средства назначаются взрослому пациенту с массой тела 70 кг и сохраненной функцией органов выделения. Базы данных продаж АМП не позволяют учесть все аспекты назначения АМП: так, данные включают про-

дажи антибиотиков в детские учреждения стационарного типа, использование АМП в отделениях ОРИТ, у пациентов с нарушенной функцией органов выделения, что является ограничением данного исследования.

Показатели потребления АМП рассчитаны исходя из объемов продаж, при этом было принято, что все закупленные объемы использованы в течение календарного года.

Литература

1. WHO. Antimicrobial resistance (WHO Fact sheet). Geneva: World Health Organization; 2018. Available at: www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/antimicrobial-resistance.
2. Laxminarayan R., Duse A., Wattal C., Zaidi A.K., Wertheim H.F., Sumpradit N., et al. Antibiotic resistance—the need for global solutions. *Lancet Infect Dis.* 2013;13:1057-1098. DOI:10.1016/S1473-3099(13)70318-9
3. WHO, FAO, and OIE unite in the fight against Antimicrobial Resistance. World Health Organization, Food and Agriculture Organization and World Organisation for Animal Health. (Flyer); 2015. Available at: www.who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/amr_tripartite_flyer.pdf?ua=1.
4. Goossens H., Ferech M., Vander Stichele R., Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005;365:579-587. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17907-0
5. Malhotra-Kumar S., Lammens C., Coenen S., Van Herck K., Goossens H. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo controlled study. *Lancet* 2007;369:482-490. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60235-9
6. Fridkin S.K., Edwards J.R., Courval J.M., Hill H., Tenover F.C., Lawton R., et al. Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) Project and the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Hospitals. The effect of vancomycin and third generation cephalosporins on prevalence of vancomycin-resistant enterococci in 126 U.S. adult intensive care units. *Ann Intern Med.* 2001;135:175-183. DOI: 10.7326/00034819-135-3-200108070-00009
7. Costelloe C., Metcalfe C., Lovering A., Mant D., Hay A.D. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c2096. DOI: 10.1136/bmj.c2096
8. Van Boeckel T.P., Gandra S., Ashok A., Caudron Q., Grenfell B.T., Levin S.A., et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:742-750. DOI:10.1016/S14733099(14)70780-7
9. Klein E.Y., Van Boeckel T.P., Martinez E.M., Pant S., Gandra S., Levin S.A., et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2018;115:E3463-E3470. DOI: 10.1073/pnas.1717295115
10. WHO model list of essential medicines. 20th list (March 2017). Geneva: World Health Organization; 2017. Available at: www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2017.pdf?ua=1.
11. WHO. Antibiotic agents in clinical development: an analysis of the antibiotic clinical development pipeline, including tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258965/WHO-EMP-IAU2017.11-eng.pdf?sequence=1>.
12. Analytical company «Alfa Research and Marketing». Available at: <https://alpharm.ru/ru>. Russian. (Аналитическая компания «Альфа Ресерч и Маркетинг». Доступно по адресу: <https://alpharm.ru/ru>.)
13. Unified procurement information system. Available at: <http://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>. Russian. (Единая информационная система в сфере закупок. Доступно по адресу: <http://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>)
14. StatSoft, Inc. (2013). Electronic Statistics Textbook. Tulsa, OK: StatSoft. Available at: www.statsoft.com/textbook/
15. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Available at: www.whocc.no/filearchive/publications/guidelines.pdf
16. The order of the Health Committee of the Administration of St. Petersburg dated 07.20.2015 No. 292-р "On the regulation of the interaction of participants in monitoring the spread of antimicrobial resistant pathogens of hospital infections in St. Petersburg." Russian. (Распоряжение Комитета по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга от 20.07.2015 №292-р «О регламенте взаимодействия участников мониторинга распространения резистентных к антимикробным препаратам возбудителей госпитальных инфекций в Санкт-Петербурге».)
17. SCAT Program (Strategy for Control of Antimicrobial Therapy) for inpatient care: Russian clinical guidelines. Ed. S.V. Yakovlev, N.I. Briko, S.V. Sidorenko, D.N. Protsenko. M.: "Pero", 2018. 156 p. Russian. (Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации. Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. М.: Издательство «Перо», 2018. 156 с.)
18. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index. Available at: www.whocc.no/atc_ddd_index/
19. WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
20. WHO. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/en/.
21. Information letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 12.11.2018 No. 20-3/2114/. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/233205/Письмо%20128850%20от%2006.11.2018.pdf>. Russian. (Информационное письмо Министерства Здравоохранения РФ от 12.11.2018 №20-3/2114/. Доступно по адресу: <http://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/233205/Письмо%20128850%20от%2006.11.2018.pdf>.)