

**«МАРАТ ОСПАНОВ АТЫНДАҒЫ БАТЫС ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ» КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АКЦИОНЕРЛІК
ҚОҒАМ**

**PhD Докторлық диссертациясының
АННОТАЦИЯСЫ**

**Тақырыбы: «Ақтөбе қаласының провизорлық стационарларында COVID-19
пандемиясына дейінгі және кезіндегі бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың
ұтымдылығын кешенді бағалау»**

8D10102 – «Медицина» білім беру бағдарламасы бойынша
ТАЖ: Балапашева Әйгерім Алдиярқызы
Орындау уақыты: 2021-2024 жж.

Ғылыми кеңесшілер:

м.ғ.к., профессор Г.А.Смагулова
PhD, қауымд. профессор А.З.Мусина

Шетелдік ғылыми кеңесші:

м.ғ.д., профессор Л.Е.Зиганшина
«Патрис Лумумба атындағы Ресей
халықтар достығы университеті»
РФ, Мәскеу

Ақтөбе, 2026

АННОТАЦИЯ

Балапашева Ә.А. 8D10102 – «Медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған «Ақтөбе қаласының провизорлық стационарларында COVID-19 пандемиясына дейінгі және кезіндегі бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың ұтымдылығын кешенді бағалау» тақырыбында.

Ғылыми кеңесшілер: м.ғ.к., профессор Г.А.Смагулова.

PhD, қауымдастырылған профессор А.З.Мусина.

Шетелдік кеңесші: м.ғ.д., профессор Л.Е.Зиганшина

Зерттеудің өзектілігі.

Бактерияға қарсы препараттарға төзімділік Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) жіктемесі бойынша жаһандық денсаулық сақтау үшін аса маңызды он қауіптің бірі ретінде белгіленген. Халықаралық сарапшылардың бағалауынша, жыл сайын әлемде шамамен 700 мың адам антибиотиктерге төзімді микроағзалар туындатқан инфекциялардан көз жұмады [1]. Егер төзімділік таралуын шектеуге бағытталған пәрменді шаралар қабылданбаса, жағдай одан әрі күрделене түспек: болжамдарға сәйкес, 2050 жылға қарай әлемде мұндай инфекциялардан болатын өлім-жітім жылына 10 миллион жағдайға жетуі мүмкін, оның ішінде 2,4 миллионы табысы жоғары елдерде тіркелуі ықтимал [2,3].

2019 жылы Қытайдың Ухань қаласында басталған COVID-19 пандемиясы бүкіл әлемге таралып, денсаулық сақтау жүйелері үшін бұрын-соңды болмаған сын-қатерлер туындатты. Бұл пандемияның негізгі салдарларының бірі-бактерияға қарсы препараттарға төзімділік мәселесінің тереңдей түсуі болды. ДДҰ мәліметтері көрсеткендей, COVID-19-бен ауруханаға жатқызылған науқастарға антибиотиктер шамадан тыс тағайындалған. Мұндай жағдай, әсіресе, бактериялық немесе зеңді инфекциялар сирек анықталғанына қарамастан кеңінен орын алған [4].

Langford BJ (2023) жүргізген жүйелі шолуға сәйкес, COVID-19 диагнозымен стационарға түскен науқастардың 74%-ына антибиотиктерді алдын алу мақсатында берілген. Алайда, нақты бактериялық немесе зеңді инфекция тек 8% жағдайда ғана расталған. Сонымен қатар, вирусқа қарсы ем небәрі 15% науқасқа тағайындалған [5]. Бұл кезеңде ең жиі қолданылғандар қатарына фторхинолондар, макролидтер, цефалоспориндер, сондай-ақ β -лактамдар мен β -лактамазаның тежегіштерімен біріктірілген антибиотиктер тіркелген [6–8]. Davey P. және әріптестерінің айтуынша (2017) пандемияға дейін жүргізген зерттеулерінде де стационар жағдайындағы БҚП тағайындаулардың шамамен 50% негізсіз деп танылғанын атап өтеді [9]. Осылайша, COVID-19 пандемиясы бұл мәселенің өзектілігін арттыра түсті және антибиотиктерді қолдануға қатысты клиникалық шешімдерге жүйелі бақылау енгізудің маңыздылығын көрсетті.

Бактерияға қарсы препараттарға төзімділікке қарсы күресті күшейту мақсатында 2015 жылы ДДҰ «Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System» (GLASS) атты жаһандық қадағалау жүйесін іске қосты. Бұл бастама төзімділікке қатысты деректердің дәлелді базасын нығайтуға және бақылау тетіктерін жетілдіруге бағытталған жүйе болып табылады. GLASS-тың 2020 жылғы есебінде ДДҰ зертханалық деректермен шектелмей, фармакоэпидемиологиялық және клиникалық-экономикалық көрсеткіштерді қамтитын кешенді тәсілдерге көшуді ұсынады [10]. Мұндай көпқырлы тәсілдер бактерияға қарсы препараттарды (БҚП) тиімді әрі ұтымды пайдалануға, сондай-ақ жағымсыз әсерлерді азайту мен емдеу шығындарын оңтайландыруға мүмкіндік береді [11–13].

Қазақстан Республикасы (ҚР) да ДДҰ ұсынымдарын ескере отырып, антибиотиктерге төзімділікті бақылау мен алдын алу бойынша кешенді шараларды жүйелі түрде жүзеге асырып келеді. Осы бағыттағы маңызды қадамдардың бірі ретінде 2021

жылы «Бір денсаулық» қағидатына негізделген 2022–2025 жж. арналған Ұлттық іс-қимыл жоспары бекітілді (ҚР Үкіметінің 2021 жылғы 16 қарашадағы № 819 қаулысы) [14]. Антибиотиктерді тағайындау тәртібі ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің клиникалық хаттамалары және нормативтік актілерімен, оның ішінде COVID-19-ды диагностикалау және емдеу жөніндегі № ҚР ДСМ-197/2020 бұйрығымен реттеледі [15].

ҚР жүргізіліп жатқан оңтайландыру шараларына қарамастан, антибиотиктерді ұтымсыз қолдану деңгейі әлі де жоғары болып қала береді. Мәселен, антибиотиктердің 27,5% жағдайда дәрігер тағайындауынсыз қолданылуы, ал олардың жалпы тағайындалған препараттар құрылымындағы үлесі 29,9%-ды құрауы бұл көрсеткіштердің ДДҰ белгілеген 20%-дық шектен асып түсетінін білдіреді [16].

БҚП қолданудың негізділігін қамтамасыз ету және тағайындау жүйесін жетілдіру мақсатында 2023 жылы елімізде 2023–2027 жж. арналған антибиотиктерге төзімділікке қарсы күрес жөніндегі Ұлттық жол картасы қабылданды. Аталған құжат қадағалау пен басқарудың кешенді тетіктерін енгізу арқылы БҚП тағайындаудың ашықтығы мен дәлелділігін арттыруды көздейді. Бұл шеңберде DAMUmed интеграцияланған сандық платформасы денсаулық сақтау ұйымдарындағы тағайындауларды бақылауға мүмкіндік береді; Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті клиникалық стандарттардың орындалуына қадағалау жүргізеді; ал «Дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» (ДЗ ММБ ҰСО) дәрілік қамтамасыз ету саласындағы саясатты ғылыми тұрғыдан қалыптастырады [17,18].

Дегенмен, нақты клиникалық тәжірибеде, әсіресе шұғыл жағдайларда, бекітілген хаттамалардан ауытқушылықтар орын алуда. COVID-19 пандемиясы кезеңінде Қазақстанда диагностика және емдеу хаттамаларының сақталу деңгейі төмен болғаны байқалды. Gazezova S. (2023) деректеріне сәйкес, стационарлық ем қабылдаған пациенттердің 98 %-ына антикоагулянттар, 95 %-ына антибиотиктер, сондай-ақ 56 %-ына глюкокортикоидтар мен вирусқа қарсы препараттар тағайындалған, бұл ретте көптеген жағдайда бұл тағайындаулар клиникалық негіздемесіз жүзеге асырылған [19].

Мәселенің өзектілігіне қарамастан, Қазақстанда пандемия жағдайында БҚП қолданудың тиімділігі мен негізділігін объективті бағалауға бағытталған фармакоэпидемиологиялық және клиникалық-экономикалық зерттеулер саны әлі де шектеулі. Атап айтқанда, Ақтөбе облысында мұндай зерттеулер бұрын-соңды жүргізілмеген, бұл бактерияға қарсы препараттарға төзімділіктің өсуін тежеу құралы ретінде БҚП тұтыну құрылымын егжей-тегжейлі талдаудың қажеттілігін көрсетеді.

Айта кету керек, соңғы жылдары халық пен медицина қызметкерлері арасында кең көлемді ақпараттық-ағартушылық жұмыстар жүргізілгеніне қарамастан, БҚП ұтымсыз пайдалану мәселесі отандық денсаулық сақтау жүйесінің ең өзекті мәселелерінің бірі болып қалып отыр. Бұл жағдай, әсіресе жаңа инфекциялық аурулардың өршуі мен пандемиялардың қайталану қаупі сақталған қазіргі кезеңде, ерекше маңызға ие.

Жоғарыда айтылған мәліметтерге сүйене отырып, зерттеудің мақсаттары мен міндеттері тұжырымдалды.

Зерттеу мақсаты: Ақтөбе қаласының провизорлық стационарларында COVID-19 пандемиясына дейінгі және кезінде (2019-2020 жж.) қолданылған бактерияға қарсы препараттардың тұтыну ұтымдылығын бағалау

Зерттеу міндеттері

1. Ақтөбе қаласының провизорлық стационарларында COVID-19 пандемиясына дейінгі және кезінде (2019-2020 жж.) АТС/DDD әдіснамасын пайдалана отырып, бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың салыстырмалы фармакоэпидемиологиялық бағасын жүргізу;

2. Ақтөбе қаласының провизорлық стационарларында COVID-19 пандемиясына дейінгі және кезінде (2019-2020 жж.) бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған қаржы шығындарына АВС/VEN әдістемесін пайдалана отырып, салыстырмалы клиникалық - экономикалық талдау жүргізу;

3. Ақтөбе қаласының провизорлық стационарларында COVID-19 пандемиясына дейінгі және кезінде (2019-2020 жж.) ДДҰ-ның AWaRe жіктемесіне сәйкес бактерияға қарсы препараттарды тұтынуға талдау жүргізу және оларды ұтымды пайдаланудың индексі (Rational Use Index, RUI) анықтау.

Алынған нәтижелердің ғылыми жаңалығы:

1. Алғаш рет Ақтөбе қаласының стационарларында COVID-19 пандемиясына дейінгі және кезінде (2019–2020 жж.) бактерияға қарсы препараттарды тұтынуға АТС/DDD әдіснамасы негізіндегі фармакоэпидемиологиялық бағалау, АВС/VEN жүйесі бойынша клиникалық-экономикалық талдау және ДДҰ-ның AWaRe жіктемесіне сәйкес антибиотиктерді қолдану құрылымын талдау арқылы бір мезгілде кешенді бағалау жүргізілді.

2. Алғаш рет Ақтөбе қаласының стационарларында COVID-19 пандемиясына дейінгі және кезінде (2019–2020 жж.) үш кешенді әдістемелік тәсілді қолдану негізінде бактерияға қарсы препараттарды ұтымды пайдаланудың индексі (Rational Use Index, RUI) анықталды.

Зерттеудің теориялық маңыздылығы:

Ғылыми зерттеу нәтижелері бойынша «Фармакоэпидемиологические и клинико-экономические аспекты оптимизации антибактериальной терапии при COVID-19» атты әдістемелік нұсқау бейімделіп, жарық көрді. Әдістемелік нұсқау Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің фармакология, клиникалық фармакология кафедрасында оқу үдерісінде кеңінен қолданыс табуда. Атап айтқанда, ол «Медицина», «Стоматология», «Қоғамдық денсаулық сақтау», «Педиатрия» факультеттерінің бакалавриат студенттеріне арналған дәрістер мен тәжірибелік сабақтарда, сондай-ақ интерндер мен «Клиникалық фармакология» мамандығы бойынша резиденттерді даярлау барысында оқу-әдістемелік материал ретінде тиімді пайдаланылуда.

Зерттеудің тәжірибелік маңыздылығы:

1. Ақтөбе қаласындағы МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ негізінде алғаш рет ДДҰ ұсынған АТС/DDD әдістемесі және AWaRe жіктемесі енгізілді, бұл бактерияға қарсы препараттарды мекеменің формулярлық тізіміне қосу және ДДҰ негізгі стратегияларын іске асыру бойынша негізделген шешімдер қабылдауға ықпал етеді.

2. Клиникалық-экономикалық зерттеу нәтижелеріне сүйене отырып, «Методология АВС/VEN анализа» тақырыбында әртүрлі бейіндегі дәрігерлер мен Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің резиденттеріне арналған шеберлік-сыныбы өткізілді. Аталған оқу іс-шарасы Ақтөбе қаласындағы стационарлар тәжірибесіне осы әдістемені енгізуге ықпал етіп, бактерияға қарсы препараттарға және дәрілік қамтамасыз ету жүйесіне бөлінген қаражатты тиімді жоспарлау мен пайдалануға мүмкіндік береді.

Қорғауға шығарылатын ережелер:

1. COVID-19 пандемиясы кезеңінде Ақтөбе қаласының провизорлық стационарларында бактерияға қарсы препараттарды тұтыну қарқындылығының статистикалық мәнді артқаны DDD/100 төсек-күн көрсеткішінің 2,1 есеге өсуімен анықталды. Бұл антибиотиктерді тағайындау жиілігінің, емдеу ұзақтығының артуын және қолданылған препараттар спектрінің кеңейгенін көрсетеді, сонымен қатар үшінші буындағы цефалоспориндердің, екінші буындағы аминогликозидтердің, макролидтердің және үшінші буындағы респираторлық фторхинолондардың басым қолданылуы байқалды.

2. COVID-19 пандемиясы кезеңінде бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындар құрылымында статистикалық мәнді өзгерістер анықталды, бұл АВС-талдау нәтижелері бойынша қымбат тұратын «А» санатындағы дәрілік заттар үлесінің артуымен сипатталды. Өмірлік маңызды «V» санатындағы бактерияға қарсы препараттарды қаржыландыру басымдығы сақталды, бұл пандемия жағдайында стационарлардың дәрілік қамтамасыз ету құрылымының өзгергенін дәлелдейді.

3.1 Бактерияға қарсы препараттарды тұтыну құрылымының ДДҰ-ның AWaRe ұсынымдарына сәйкес келмейтіні анықталды, «Access» тобы антибиотиктерінің үлесінің төмендігімен және «Watch» тобы препараттарын тұтыну деңгейінің ұсынылған шектен айтарлықтай жоғары болуымен сипатталды, бұл бактерияға қарсы төзімділіктің қалыптасу қаупі жоғары антибиотиктердің басым қолданылғанын көрсетеді.

3.2 Ақтөбе қаласының провизорлық стационарларында COVID-19 пандемиясы кезеңінде бактерияға қарсы препараттарды ұтымды пайдалану индексінің (RUI-AWaRe) статистикалық мәнді төмендеуі анықталды, бұл антибиотикотерапияның ұтымсыз жүргізілгенін көрсетеді және бактерияға қарсы препараттарды қолдануды оңтайландыру бойынша жүйелі мониторинг пен түзету іс-шараларын енгізу қажеттілігін дәлелдейді.

Автордың жеке үлесі

Автор диссертация тақырыбына қатысты ғылыми дереккөздерге мұқият талдау жүргізді. Зерттеу жұмысының барлық бөлімдері – мақсаттары мен міндеттерінен бастап, зерттеу бағдарламасы, статистикалық деректерді өңдеу, алынған нәтижелерді интерпретациялау, қорытындылар мен тәжірибелік ұсынымдарға дейін – автордың жеке орындауымен жүзеге асырылды. Диссертация аясында автор зерттеу нәтижелеріне сүйене отырып, әдістемелік ұсыным әзірленді, бұл олардың тәжірибелік маңыздылығын арттырды.

Жұмысты апробациялау

Диссертациялық жұмыстың негізгі тұжырымдары Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің Ғылыми мәселелік комиссиясының кеңейтілген отырысында ұсынылды. Жүргізілген зерттеу нәтижелері келесі іс-шараларда баяндалды:

1. «Ғылым және жастар: жаңа сын-қатерлер және шешу жолдары» халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы 22 сәуір 2022 ж. Баяндама тақырыбы: «Определение картины фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии, вызванные коронавирусом SARS-COV-2 и бактериальной пневмонией на примере Актобе» Алматы қ., Қазақстан.

2. «Ramonda. Almanac of scientific works» 30 сәуір 2022 жыл. Баяндама тақырыбы: «Definition of the picture of pharmacoepidemiology caused by SARS-COV-2 coronavirus and bacterial pneumonia on the example of Aktobe, Kazakhstan» Ниш қ., Сербия.

3. Халықаралық қатысуымен Қазақстанның клиникалық фармакологтарының IV конгресі 03-04 қазан 2024 жыл. Баяндама тақырыбы: «COVID-19 дейінгі және COVID-19 кезеңіндегі стационарда тұтынылған антибиотиктерді салыстырмалы бағалау» Қарағанды қ., Қазақстан.

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар:

Диссертация тақырыбы бойынша 7 ғылыми баспа жұмыстары жарияланды, оның ішінде:

2 жарияланым - Scopus, Web of Science, JCR - Q1 ақпараттық базаларында индекстелген басылымдарда:

- Pharmacoepidemiological Analysis of Antibacterial Agents Used in a Provisional Hospital in Aktobe, Kazakhstan, in the Context of COVID-19: A Comparison with the Pre-Pandemic Period. *Antibiotics (Basel)* – 2023. – Vol. 12, No. 11. – P. 1596. DOI 10.3390/antibiotics12111596. – EDN UXEDWI;

- «Comparative assessment of antibacterial drugs used at the hospital level before and during COVID-19, according to the WHO AWaRe classification». *Frontiers in pharmacology* – 2025 Sep 1:16:1642830. doi: 10.3389/fphar.2025.1642830. eCollection 2025.

3 жарияланым – Қазақстан Республикасының Білім және ғылым министрлігінің Ғылым және жоғары білім сапасын қамтамасыз ету комитеті (ҒЖБСҚК) ұсынған ғылыми басылымдарда:

- «Анализ расхода денежных средств на антибактериальные препараты в провизорном стационаре г.Актобе за 2020 год в период пандемии COVID-19 по методике ABC/VEN». *Фармация Казахстана* – 2022. – № 6. – С. 170-178. DOI 10.53511/pharmkaz.2022.86.72.028. – EDN FFWEXU;

- «Comprehensive Pharmacoepidemiological and clinical-economic analysis of antibacterial drugs consumed during the pandemic at the hospital level in Aktobe, Kazakhstan». Clinical medicine of Kazakhstan – 2024. – Vol. 21, No. 2. – P. 55-58. DOI 10.23950/jcmk/14495. – EDN UBQHU;

- «The impact of the coronavirus pandemic (COVID-19) on antibiotic therapy in hospital settings and control of antimicrobial resistance: a literature review». «Pharmacy of Kazakhstan» – 2024. – No. 5. – P. 153-158. – DOI 10.53511/pharmkaz.2024.63.30.018. – EDN DRCQUZ;

2 тезис - халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциялар жинақтарында.

Жүргізілген зерттеулер негізінде әзірленді және енгізілді:

1. «Фармакоэпидемиологические и клинико-экономические аспекты оптимизации антибактериальной терапии при COVID-19» атты әдістемелік нұсқауы әзірленді (ӘОЖ 615.281; КБЖ 52.81; ISBN 978-601-81142-5-0) 2024 жылғы 26 желтоқсандағы №4 (821) отырысында Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің Ғылыми кеңесінде, сондай-ақ 2025 жылғы 8 мамырдағы №532 шешімімен Республикалық оқу-әдістемелік кеңестің жобаларды басқару тобы оқу-әдістемелік бірлестік тарапынан бекітілді;

2. Ғылыми жұмыс нәтижелерін тәжірибелік денсаулық сақтауға енгізу туралы актілер:

- №38 акті «Бактерияға қарсы препараттарды қолдану тәжірибесін оңтайландыруда ДДҰ фармакоэпидемиологиялық АТС/DDD әдістемесі». 2024 жылғы 22 қаңтар, ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы»;

- №39 акті «Бактерияға қарсы терапияны оңтайлы қолдануды басқару ретінде ДДҰ AWaRe жіктелісі», 2024 жылғы 22 қаңтар, ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы».

3. Диссертациялық жұмысқа негізделген клиникалық-экономикалық зерттеулер бойынша коммерциализациялау актісі:

- №12 акті «Методология ABC/VEN анализа» тақырыбында 2023 жылғы 5 шілдеде, әртүрлі бейіндегі дәрігерлер мен Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің резиденттер үшін шеберлік-сыныбы өткізілді.

ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ:

Диссертациялық зерттеу жұмыс Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің ішкі гранты бойынша қаржыландырылатын «COVID-19 бар науқастарда ілеспелі бактериялық инфекциялар мен антибиотикорезистенттіліктің фармакоэпидемиологиясы: Ақтөбе облысындағы жағдай» 2022–2024 жылдарға арналған (№ 13/2-18-153-н/қ хаттама 03.03.2022 ж.) ғылыми-техникалық жобаның шеңберінде орындалды. Жоба жетекшісі - Смагулова Г.А.

Зерттеу нысаны ретінде диссертациялық жұмыстың үш негізгі міндетін жүзеге асыруға бағытталған талдау негізінде 2019–2020 жылдар аралығында ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК және ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарларының дәріханалық бөлімшелерінен алынған «1С: Бухгалтерия» бағдарламасының «Медициналық ұйымдағы дәрілік заттар қозғалысы» деректері пайдаланылды. Қосымша дереккөз ретінде 2020 жылы аталған екі стационарда, «Респираторлық медицина орталығы» және «Коронавирустық инфекция» бөлімшелерінде бактериалдық пневмония диагнозымен ем қабылдаған 18 жастан жоғары науқастардың стационарлық медициналық карталарына ретроспективті көлденең талдау жүргізілді. Бірмезеттік зерттеу үшін қажетті іріктеме көлемін анықтау мақсатында бас жиынтықтың көлемі есептелді. Іріктеме көлемін есептеу барысында белгінің күтілетін кездесу жиілігі (expected frequency) ескерілді, ал алдын ала ақпарат болмаған жағдайларда оның мәні 50% деп қабылданды. Жүргізілген есептеулер нәтижесінде іріктеме көлемі 353 науқасты құрады. Ықтимал жоғалтуларды ескере отырып, іріктеме көлемі 15%-ға ұлғайтылып, нәтижесінде зерттеуге барлығы 400 науқас енгізілді. Таңдамалы жиынтық екі топқа бөлінді: $n_1=200$ және $n_2=200$. Қосымша түрде стационарлардың медициналық статистика

бөлімдерінен емделген науқастардың жыныстық құрылымы (ерлер мен әйелдер саны), өлім-жітім көрсеткіштері және төсек-күндер саны бойынша мәліметтер жинақталып, талданды. Біз 2019 жыл бойынша екі стационардың стационарлық медициналық карталарына салыстырмалы зерттеу жүргізген жоқпыз. Бұған себеп ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасында» МКК 2019 жылы пневмония диагнозымен науқастардың госпитализацияланбауы. Осыған байланысты аталған жылы пневмониямен ауырған пациенттердің фармакотерапиясын және микробиологиялық зерттеу нәтижелерін салыстырмалы түрде талдау мүмкін болмады. Бактерияға қарсы препараттарды қолданудың ұтымдылығына сараптамалық бағалау Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2019 жылғы 6 мамырдағы № ҚР ДСМ-67 «Дәрілік заттарды ұтымды пайдалану қағидаларын бекіту туралы» бұйрығының 3 және 4-қосымшаларына сәйкес, стационарлық көмек көрсететін ұйымдарға арналған дәрілік заттарды ұтымды пайдаланудың «Антибиотикотерапия сараптамасын бағалау парағы» бейімделген индикаторлары негізінде жүзеге асырылды. Зерттеу барысында микроорганизмдердің антибиотиктерге сезімталдығын талдауға арналған заманауи цифрлық аналитикалық платформа AMRcloud (AntiMicrobial Resistance Cloud) - жүйесі қолданылды.

Зерттеу дизайны: Зерттеу ретроспективті, сипаттамалық және көлденең сипатта жүргізілді. Зерттеу міндеттеріне сәйкес келесі әдістемелер айқындалды:

1-кезең. БҚП тұтынуды АТС/DDD - талдауы арқылы салыстырмалы фармакоэпидемиологиялық зерттеу.

2-кезең. БҚП тұтынудың АВС/VEN - талдауы арқылы салыстырмалы клиникалық-экономикалық зерттеу.

3-кезең. Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ДДҰ AWaRe жіктелісін қолдану арқылы салыстырмалы бағалау жүргізу және 2020 жылғы пациенттердің антибиотикотерапиясына ретроспективті көлденең зерттеу шеңберінде бағалау жүргізу.

Зерттеуге қосу критерийлері: жасы 18 жас жоғары; кемінде бір жүйелік бактерияға қарсы препараттың тағайындалуы; микробиологиялық зерттеу жүргізілген стационарлық медициналық картаның болуы.

Зерттеуден алып тастау критерийлері: 18 жасқа дейінгі науқастар (балалар); антибиотикотерапияны бағалауға мүмкіндік бермейтін толық емес медициналық карталар; микробиологиялық зерттеу жүргізілмеген стационарлық медициналық карталар.

Зерттеу әдісінің 1 кезеңі:

2019–2020 жж. БҚП тұтынуға фармакоэпидемиологиялық зерттеу жүргізу үшін АТС/DDD (Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose) әдістемесі қолданылды. Бұл әдістеме дәрілік заттарды пайдалануды бағалауға арналған ДДҰ ұсынған халықаралық стандарт. ДДҰ оны «алтын стандарт» деп атайды, өйткені ол деректерді талдаудың бірыңғай тәсілін ұсына отырып, түрлі аймақтар мен елдердегі ДЗ тұтыну деңгейін салыстыруға және уақыт бойынша тұтыну динамикасын бақылауға мүмкіндік береді. АТС/DDD әдісі тек тұтыну көлемін бағалауға ғана емес, сонымен қатар үрдістерді анықтауға және ДЗ ұтымды пайдалану стратегияларын әзірлеуге көмектеседі [19–21].

АТС/DDD әдістемесіне сәйкес, 2019–2020 жылдары тұтынылған барлық БҚП бойынша олардың сауда атаулары (СА) негізінде халықаралық патенттелмеген атаулары (ХПА) анықталып, Мемлекеттік дәрілік заттар тізіліміне сәйкес тиісті АТС кодтары (Анатомо-терапевтикалық-химиялық жіктеу) берілді. Деректер ҚР «Дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ресми сайты (http://register.ndda.kz/category/search_prep) арқылы алынды.

Жүйелік қолдануға арналған барлық БҚП арналған АТС коды ретінде «J01» тобы қолданылды. АТС жіктелісіне сәйкес, «J» санаты жүйелік қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттарды білдіреді және бактериялар немесе басқа да микроағзалар тудыратын инфекцияларды емдеуге арналған дәрілік заттарды қамтиды. Бұл санатқа мыналар жатады: J01A – тетрациклиндер, J01B – амфениколдар, J01C – бета-лактамы

бактерияға қарсы препараттар, пенициллиндер, J01D – басқа бета-лактамы бактерияға қарсы препараттар, J01E – сульфаниламидтер және триметоприм, J01F – макролидтер, линкозамидтер және стрептограминдер, J01G – аминогликозидті бактерияға қарсы препараттар, J01M – хинолонды бактерияға қарсы препараттар, J01R – біріктірілген бактерияға қарсы препараттар, J01X – басқа бактерияға қарсы заттар.

Әрбір қолданылған БҚП АТС кодын анықтағаннан кейін 100 төсек-күнге шаққандағы DDD (белгіленген тәуліктік доза) саны есептелді. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) анықтамасы бойынша, DDD бұл ересек адамның негізгі көрсетілім бойынша 70 кг дене салмағына есептелген дәрілік заттың орташа тәуліктік дозасы. Осы мақсатта 2019-2020 жылдары тұтынылған барлық БҚП (флакондар, таблеткалар, ампулалар және т.б.) дозалары, сондай-ақ жалпы төсек-күндер саны, DDD (орташа тәуліктік дозалар) және АТС/DDD индексі граммен есептелді. АТС/DDD индексінің граммен алынған мәндері ДДҰ дәрілік статистика әдістемасы бойынша серіктес орталығының веб-сайтынан алынды. Бұл сайт екі жыл сайын жаңартылып отырады: (https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=J&showdescription=yes). Алынған деректер Microsoft Office Excel шаблонна енгізілді, бұл шаблон «Антибактериалды препараттарды қолдану мен олардың тұрақтылығын бақылаудың жаһандық жүйесі (GLASS)» бойынша ұлттық бақылау жүйелері үшін әзірленген. Шаблон ҚР ДСМ шақыруымен ДДҰ (Еуропалық аймақтық бюро) ұйымдастырған «Тренинге по надзору за потреблением противомикробных препаратов в стационарах Казахстана» оқу-практикалық семинарында ұсынылды (2022 жылғы 22 қараша, Астана қаласы). Бұл ұсынылған шаблон БҚП әрбір «J01» коды үшін 100 төсек-күнге шаққандағы тәуліктік дозаны (DDD) анықтауға мүмкіндік берді.

Зерттеу әдісінің 2 кезеңі:

2019-2020 жж. тұтынылатын БҚП клиникалық-экономикалық зерттеу жүргізу үшін ABC/VEN әдістемесі қолданылды. ABC талдауы (Парето – ДДҰ талдауы) — бұл ДЗ қамтамасыз ету шығындарының құрылымын бағалау әдісі. Бұл ДЗ шығындарының ең қымбат бағыттарын анықтауға мүмкіндік береді [22]. ABC талдауын жүргізу үшін барлық жазылған БҚП үш топқа бөлінеді:

- «А» тобы ең қымбат - ХПА атауларының 10-20%, шығыстары бюджеттің 70-80% құрайды;

- «В» тобы аз шығынды - ХПА атауларының 10-20%, шығыстары бюджеттің 15-20% құрайды;

- «С» тобы ең аз шығынды - ХПА атауларының 60-80%, шығыстары бюджеттің 5-10% құрайды.

VEN талдауы қаржы шығындарының ұтымдылығын бағалауға мүмкіндік береді. VEN-талдауды ABC-талдаумен бірлесіп жүргізу қажет. Ол үшін барлық БҚП үш санатқа бөлінеді:

- «V» санаттары - (*vital/өмірлік маңызды*) - өмірді, қауіпті, бірақ ауыр ауруларды құтқару үшін қажетті ДЗ;

- «E» санаттары - (*essential/қажетті*) - аз қауіпті, бірақ ауыр ауруларды емдеуде тиімді ДЗ;

- «N» санаттары - (*маңызды емес/маңызды емес*) - жеңіл ауруларды емдеуге арналған дәрі-дәрмектер; күмәнді тиімділігі бар дәрі-дәрмектер; қымбат [23].

ABC/VEN талдауын жүргізу үшін 2019-2020 жж. тұтынылған барлық ДЗ және оның ішінде БҚП шығыстарының сомалары анықталды. Алынған мәліметтер негізінде Microsoft Office Excel-де мәліметтер базасы құрылды. Бірінші бағанға ҚР «дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды сараптау Ұлттық орталығының» ресми сайтында қолжетімді дәрілік заттардың мемлекеттік тізіліміне сәйкес ХПА енгізілді (NDDA.KZ), содан кейін келесі бағанда барлық дәрілік препараттарға арналған АТС коды көрсетілді. Деректер базасы сайттан алынды: http://register.ndda.kz/category/search_prep. Қажетті деректерді алғаннан кейін келесі қадамдар орындалды:

Қадам - 1. МНН бойынша сұрыптау: Алдағы талдау үшін осы ХПА-мен біріктірілген топтарды бөліп алу қажет болды, ол автоматты түрде Excel кестесінде ХПА бойынша әліпби ретімен сұрыптауды орындау арқылы жүзеге асырылды. Бұл үшін ХПА бағаны таңдалып, Excel мәзірінен «Деректер» қойындысы таңдалды. Пайда болған қосымша мәзірден «Сұрыптау» қызметі таңдалды. Бұл қызмет таңдалғаннан кейін сұрыптау параметрлері көрсетілетін терезе ашылады: «Сұрыптау бойынша» терезесінде ХПА бағаны таңдалып «ОК» түймесін басқаннан кейін барлық ХПА өзара топтастырылады.

Қадам - 2. Шығындар сомасын есептеу: Бұл қадамда әр ХПА үшін талданатын кезеңдегі барлық дәрі-дәрмектерге жұмсалған қаржылық шығындардың сомасы көрсетілді.

Қадам - 3. Шығындардың үлесін есептеу: Бұл қадамда барлық дәрі-дәрмектерге жұмсалған шығындардың құрылымы талданды. Әрбір дәрі-дәрмекке жұмсалған шығындар жиналып, олардың жалпы шығындардағы үлесі есептелді. Бұл үшін әрбір дәрі-дәрмектің шығындарын жалпы шығындарға қатынасы пайызбен анықталды. Әр дәрі-дәрмекке жұмсалған шығындардың үлесі келесі формула бойынша есептелді: $= B2 * 100 / \$B\14 .

Қадам - 4. Жиынтық пайызды есептеу: Кейін барлық дәрі-дәрмектерге жұмсалған шығындардың жиынтық пайызын есептеу жүргізілді. Жиынтық пайыз дәрі-дәрмектерге жұмсалған шығындардың пайызының қосындысы ретінде есептелді. Жиынтық пайыз ағымдағы дәрі-дәрмекке жұмсалған шығындардың пайызын алдыңғы, қымбат дәрі-дәрмектерге жұмсалған шығындардың пайыздарына қосу арқылы есептеледі. Әр дәрі-дәрмекке жұмсалған жиынтық пайызды келесі формула бойынша есептелді: $=D2+C3$.

Қадам - 5. ABC-талдау: Бұл қадамда әрбір дәрі-дәрмекке сәйкес келетін А, В, С тобы тағайындалды. Шығындардың жалпы пайызы 80% жетпегенше дәрі-дәрмектер «А» тобына (ең қымбат топ) жатқызылды. Содан кейін 95% жеткенше дәрі-дәрмектер «В» тобына (орташа шығындар) жатқызылды. 95% көрсеткішіне жеткеннен кейін дәрі-дәрмектер «С» тобына (аз шығындар тобы) жатқызылды.

Қадам - 6. VEN-талдау: Бұл қадамда талдау барлық қолданылған бактерияға қарсы препараттардың клиникалық ұтымдылығын ескере отырып жүргізілді. Бұл топтағы барлық препараттар VEN-талдауының жіктелісіне сәйкес үш санаттарға бөлінді: өмірлік маңызды (Vital), қажетті (Essential) және екінші дәрежедегі (Non-essential).

VEN-талдау жүргізу кезінде «Ресми әдіс» қолданылды. Бұл әдіс сенімді нормативтік құжаттарға негізделіп, клиникалық тұрғыдан дәлелденген деректерге сүйенеді. Атап айтқанда, келесі ресми ақпарат көздері пайдаланылды: Қазақстан Республикасының дәрілік құралдар формуляры Kazakhstan National Formulary (KNF) www.knf.kz; ДДҰ негізгі дәрілік құралдарының үлгі тізімі <https://list.essentialmeds.org/>; ДДҰ жетекші құрылымдары қабылдаған терапия және ДЗ қолдану жөніндегі реттеуші стандарттар WHO-MHP-NPS-EML-2; Британия Ұлттық Формулярының нұсқаулығы <https://www.nice.org.uk/bnf-uk-only>.

Зерттеу әдісінің 3 кезеңі:

2019–2020 жж. тұтынылған БҚП ұтымды қолдануды бағалау үшін ДДҰ ұсынған AWaRe жіктемесі қолданылды – «AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2021», ол мына сайтта қолжетімді: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>. AWaRe жіктемесі ДДҰ-ның «Маңызды дәрілік заттар тізімі» (Essential Medicines List) тұжырымдамасы аясында әзірленген. Оның негізгі мақсаттары – антибиотиктерге төзімділіктің өсуін тежеу, сондай-ақ олардың қауіпсіздігі мен тиімділігін арттыру. ДДҰ 2023 жылға қарай стационарлық деңгейде тағайындалатын барлық БҚП: кемінде 60% – «Access» (қолжетімді) тобына, 30%-дан аспайтыны – «Watch» (бақылаудағы), ал 10%-ы – «Reserve» (қордағы) тобына жатуы тиіс деген мақсат қойды [24–26]. Осы зерттеуге дайындық барысында 2024 жылы Астана қаласында КеАҚ «Медициналық университет Астана» ұйымдастырған «Антибиотиктерді қолдану тәжірибесіндегі AWaRe әдістемесі» біліктілікті арттыру курсы аяқталды.

2019–2020 жж. тұтынылған барлық БҚП ДДҰ ұсынған AWaRe қағидаттарына сәйкес жіктелді. Әр түрлі санаттар үшін бағдаршам принципіне ұқсас түстік кодтау жүйесі қолданылды:

Access (Қолжетімді) – жасыл түс: бұл топқа жиі кездесетін, сезімтал қоздырғыштарға қарсы белсенділігі бар, сонымен қатар басқа топтардағы антибиотиктермен салыстырғанда резистенттілік әлеуеті төмен антибактериалды препараттар жатады.

Watch (Бақылаудағы) – сары түс: бұл топқа жоғары резистенттілік қаупі бар антибиотиктер кіреді, сондай-ақ адам денсаулығы үшін аса маңызды, басымдық берілетін препараттардың көбі осы санатта. Бұл антибиотиктерге қатаң бақылау мен мониторинг жүргізу аса маңызды болып табылады.

Reserve (Қордағы) – қызыл түс: бұл топқа көп дәріге төзімді микроорганизмдер туындататын инфекцияларды емдеу үшін қолдануға арналған резервтік антибиотиктер кіреді. Олар «соңғы мүмкіндік» ретіндегі нұсқа ретінде қарастырылып, тек ерекше клиникалық жағдайларда, балама емдеу әдістері тиімсіз болғанда немесе сәйкес келмегенде ғана қолданылуы тиіс [27].

Зерттеу әдісінің 3.1 кезеңі: Бактерияға қарсы препараттарды қолдану ұтымдылығы индексін анықтауы ATC/DDD, ABC/VEN және AWaRe әдістерін интеграциялау негізінде антибиотиктерді қолданудың интегралдық көрсеткіші Rational Use Index (RUI-AWaRe) анықталды, бұл зерттеудің негізгі ғылыми жаңалығы болып табылады. Аталған тәсіл антибиотикотерапияның ұтымдылығын көпөлшемді тұрғыдан бағалауға және денсаулық сақтау ұйымдарында бактерияға қарсы препараттарды пайдалануды жүйелі мониторингтеу мен тиімді басқаруға мүмкіндік береді. Осы мақсатта зерттелген стационарларда бактерияға қарсы препараттарды қолданудың ұтымдылығын кешенді сандық бағалау үшін Rational Use Index (RUI) көрсеткіші есептелді. Бұл көрсеткіш ATC/DDD әдіснамасы арқылы анықталған антибиотиктік жүктемені, ABC/VEN-талдау негізінде бағаланған фармакоэкономикалық және клиникалық ұтымдылықты, сондай-ақ ДДҰ-ның AWaRe жіктемесіне сәйкес тұтыну құрылымын біріктіру арқылы антибиотикотерапияны жан-жақты сипаттауға мүмкіндік берді.

RUI 0–100 балл аралығындағы интегралды көрсеткіш ретінде есептелді және 4 компонентті қамтыды. RUI -AWaRe есептеу формуласы:

(1) антибиотиктік жүктеме (ATC/DDD),

(2) дәрілік түрлер құрылымы (per os түріндегі препараттардың үлесі),

(3) шығындардың фармакоэкономикалық құрылымы (ABC-талдау, А тобының үлесі)

(4) сатып алулар мен тағайындаулардың клиникалық ұтымдылығы (VEN-талдау, N санатының үлесі)

(5) AWaRe жіктемесі бойынша тұтыну құрылымы (Access тобының үлесі).

Есептеу формуласы: $RUI-AWaRe = 100 \times (0,30 \times S_DDD + 0,20 \times S_PO + 0,20 \times S_ABC + 0,10 \times S_VEN + 0,20 \times S_AWaRe)$

мұндағы:

- $S_DDD = \min(1; DDD_ref / DDD_fact)$ - нақты антибиотик тұтыну деңгейінің (DDD_fact) эталондық деңгейге (DDD_ref) қатынасына негізделген көрсеткіш (ең жоғары мәні 1-мен шектеледі).

- $S_PO = \min(1; PO_fact / PO_ref)$ - per os түрінде қолданылған антибиотиктердің нақты үлесінің (PO_fact) эталондық үлеске (PO_ref) қатынасы (ең жоғары мәні 1).

- $S_ABC = 1 - (A_share - A_ref) / (1 - A_ref)$ - ABC-талдау бойынша А тобы препараттарының нақты үлесіне (A_share) негізделген көрсеткіш, эталондық мәнмен (A_ref) салыстырылады және 0-ден 1-ге дейінгі аралықпен шектеледі.

- $S_VEN = 1 - N_share$ - VEN-талдау бойынша клиникалық маңызы төмен N санатындағы препараттардың үлесіне (N_share) кері пропорционалды көрсеткіш.

- $S_AWaRe = \min(1; Access_share / 60)$ - AWaRe жіктемесі бойынша Access тобына жататын антибиотиктердің нақты үлесінің (Access_share) ұсынылған 60% эталондық деңгейге қатынасы.

Статистикалық талдау әдістері:

Барлық статистикалық рәсімдер IBM SPSS Statistics бағдарламасының 22-нұсқасы (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, АҚШ) көмегімен орындалды. Ал графиктер, диаграммалар және нәтижелерді визуализациялау үшін GraphPad Prism бағдарламасының 9.5.1 нұсқасы (GraphPad Software, Сан-Диего, Калифорния, АҚШ) пайдаланылды. Бұл аналитикалық деректерді жоғары сапада ұсынуға мүмкіндік берді.

Талдау бірнеше кезеңде, зерттеу мақсаттары мен айнымалылар түріне сәйкес жүргізілді:

ATC/DDD - әдісі, ABC/VEN - талдауы және AWaRe жіктемесі бойынша деректерге сипаттамалық статистика қолданылды: абсолюттік мәндер, жиіліктер, салыстырмалы үлестер (%) есептелді, қажет болған жағдайда 95% сенімділік интервалдары (CI) анықталды. Мәліметтер құрылымы келесі айнымалыларды қамтыды: категориялық (препараттардың ABC - жіктемелік топтары, VEN-санаттары, AWaRe-санаттары); сандық (DDD/100 төсек-күн бойынша тұтыну көлемі, қаржылық шығындар теңгемен).

2019 және 2020 жылдар аралығындағы санаттық айнымалылардың үлестік айырмашылықтарын (мысалы, Access/Watch/Reserve топтарындағы үлес, ABC/VEN-санаттар) бағалау үшін: Пирсонның χ^2 (хи-квадрат) критерийі (күтілетін жиіліктер >5 болғанда), үлестерді салыстыруға арналған Z-критерий қолданылды. Бұл тесттер деректердің санаттық табиғатына және тәуелсіз іріктемелер арасындағы таралымдарды салыстыру талаптарына сәйкес таңдалды. DDD/100 төсек-күн көрсеткіші бойынша жылдар арасындағы тұтыну айырмашылықтарын анықтау үшін: екі пропорцияны салыстыруға арналған Z-тест қолданылды.

Бұл әдіс пандемияға дейінгі және пандемия кезеңдер арасындағы салыстырмалы өзгерістердің статистикалық мәнділігін бағалауға мүмкіндік берді. Есептеулер: <https://tiburon-research.ru/free-tools/z-test-calculator> онлайн-құралымен, сондай-ақ Python тілінің scipy.stats және statsmodels модульдері арқылы Visual Studio Code ортасында жүргізілді. Бұл тәсілдер талдау нәтижелерінің ашықтығын және қайта жаңғыртылуын (reproducibility) қамтамасыз етті. Барлық статистикалық тесттер үшін мәнділік деңгейі $p < 0,05$ деп қабылданды. Қажет болған жағдайда нәтижелердің тұрақтылығы (robustness) ықтимал жүйелік қателерді ескере отырып тексерілді.

ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Зерттеу барысында ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» және ШЖҚ МКК «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» стационарларының 2019–2020 жылдардағы демографиялық көрсеткіштері талданды. ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығында» 2019 жылы 15 986 пациент ем қабылдап, олардың 1 535-інде пневмония тіркелді. 2020 жылы стационарлық науқастар саны 11 682-ге дейін азайғанымен, пневмония жағдайлары 2 737-ге дейін артты. Ер адамдардың үлесі 31,0%-дан 30,7%-ға дейін, әйелдердің үлесі 69,0%-дан 69,3%-ға дейін болды. Пациенттердің орташа жасы 58,3±6,8 жастан 62,6±11,2 жасқа дейін өсті. ШЖҚ МКК «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасында» 2019 жылы 5 506 пациент ем қабылдап, пневмония 12 жағдайда тіркелді, ал 2020 жылы жалпы науқастар саны 4 951 болғанымен, пневмония жағдайлары 1 502-ге дейін күрт артты. Ер адамдардың үлесі 53,9%-дан 52,2%-ға дейін, әйелдердің үлесі 46,1%-дан 47,8%-ға дейін өзгерді. Пациенттердің орташа жасы 58,3±6,8 жастан 62,6±11,2 жасқа дейін жоғарылады.

Зерттеудің бірінші міндетінің нәтижелері:

2019–2020 жылдары Ақтөбе қаласының екі ірі провизорлық стационарында бактерияға қарсы препараттарды (БҚП) тұтынуға ATC/DDD әдістемесі негізінде фармакоэпидемиологиялық талдау жүргізілді. МКК «Ақтөбе медициналық орталығы»

ШЖҚ стационарында БҚП үлесі 2019 жылы 10,3% (95% CI: 6,5–14,1%), 2020 жылы 11,3% (95% CI: 6,1–14,3%) құрады. ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында бұл көрсеткіш тиісінше 9,6% (95% CI: 5,4–13,8%) және 9,5% (95% CI: 5,6–13,4%) болды. COVID-19 пандемиясы кезеңінде БҚП тұтыну деңгейінің айтарлықтай өсуі анықталды. Атап айтқанда, DDD/100 төсек-күн көрсеткіші «Ақтөбе медициналық орталығында» 26,189-дан 53,786-ға дейін, ал «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасында» 49,922-ден 105,684-ке дейін, яғни 2,1 есеге артты. Сонымен қатар, пероральды формалардың үлесі төмендеп (47,9%-дан 41,2%-ға және 35,4%-дан 26,7%-ға дейін), парентералды формалардың үлесі артты (52,1%-дан 58,8%-ға және 45,8%-дан 64,2%-ға дейін). БҚП топтары ішінде ең жоғары тұтыну III буындағы цефалоспориндерде байқалды («Ақтөбе медициналық орталығы»: 12,028-ден 26,43 DDD дейін; «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы»: 5,073-тен 11,219 DDD дейін; $p < 0,001$). Сондай-ақ фторхинолондар («Ақтөбе медициналық орталығы»: 1,129-дан 3,658 DDD дейін; «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы»: 11,483-тен 17,085 DDD дейін; $p < 0,001$), карбапенемдер (2,365-тен 9,575 DDD дейін; $p < 0,001$), аминогликозидтер (11,658-ден 17,389 DDD дейін; $p = 0,007$), азалидтер (4,444-тен 7,138 DDD дейін; $p < 0,001$) және гликопептидтер (1,888-ден 4,195 DDD дейін; $p < 0,001$) тұтынуының статистикалық тұрғыдан мәнді өсуі анықталды. Жекелеген препараттар ішінде левофлоксацин тұтынуы 0,978-ден 3,386 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p < 0,05$), цефтриаксон 3,592-ден 11,219 дейін, гентамицин 8,495-тен 11,987 дейін және амикацин 3,163-тен 5,402 дейін артты (барлығы $p < 0,001$). Осылайша, COVID-19 пандемиясы кезеңінде екі стационарда да бактерияға қарсы препараттарды тұтыну деңгейінің 2 еседен астам өсуі және кең спектрлі антибиотиктерді қолданудың айқын артқаны анықталды.

Зерттеудің екінші міндетінің нәтижелері:

2019 жылы МКК ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» стационарында дәрілік заттарға жұмсалған жалпы шығын 221 354 368 теңгені құрады, оның ішінде бактерияға қарсы препараттарға (БҚП) 34 699 440 теңге жұмсалып, үлесі 15,70% (95% CI: 15,5–15,7%) болды. 2020 жылы жалпы шығын 226 738 775 теңгеге дейін өсіп, БҚП шығындары 39 331 114 теңгені немесе 17,30% (95% CI: 17,1–17,4%) құрады ($p < 0,05$). ABC-талдау нәтижесінде «А» тобына жататын препараттардың үлесі 70,5%-дан 84,9%-ға дейін статистикалық тұрғыдан мәнді артты ($p < 0,05$), ал «В» және «С» топтарының үлесі тиісінше 19,7%-дан 8,4%-ға және 9,8%-дан 6,7%-ға дейін төмендеді. ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында 2019 жылы БҚП шығындары 3 872 536 теңгені құрап, үлесі 16,15% (95% CI: 11,03–21,27%) болды, ал 2020 жылы 11 204 006 теңгеге дейін өсіп, үлесі 17,20% (95% CI: 12,22–22,18%) құрады ($p = 0,306$). ABC-талдау нәтижесінде «А» тобына жататын препараттардың шығындардағы үлесі 77,54%-дан 79,19%-ға дейін статистикалық тұрғыдан мәнді артты ($p = 0,041$), ал «В» және «С» топтарының үлесі тиісінше 17,83%-дан 17,31%-ға және 4,64%-дан 3,5%-ға дейін төмендеді. VEN-талдау нәтижелері бойынша екі стационарда да қаржылық ресурстардың негізгі бөлігі клиникалық маңызы жоғары «V» санатындағы препараттарға бағытталды, ал «N» санатындағы препараттардың үлесі 0,14%-дан аспады. Осылайша, пандемия кезеңінде бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған қаржылық шығындардың өсуі және олардың құрылымының жоғары шығынды «А» тобына қарай статистикалық тұрғыдан мәнді ығысқаны анықталды.

Зерттеудің үшінші міндетінің нәтижелері:

ДДҰ-ның AWaRe жіктемесі бойынша МКК ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» стационарында «Access» санатындағы бактерияға қарсы препараттардың үлесі 2019 жылы 24,8% (95% CI: 7,3–40,7%), ал 2020 жылы 27,6% (95% CI: 11,3–43,9%) құрады. Ал «Watch» санатындағы препараттардың үлесі тиісінше 75,2% (95% CI: 59,3–92,7%) және 72,4% (95% CI: 56,1–88,7%) болды. Бұл көрсеткіштер ДДҰ ұсынған деңгейден айтарлықтай ауытқыды: «Watch» санаты ұсынылған 30%-дан жоғары ($p < 0,05$), ал «Access» санаты ұсынылған $\geq 60\%$ деңгейіне жетпеді ($p < 0,05$). ШЖҚ «Облыстық

клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында «Access» санатындағы препараттардың үлесі 2019 жылы 42,1% (95% CI: 21,3–62,9%), 2020 жылы 42,9% (95% CI: 20,6–65,2%) құрады, бұл ДДҰ ұсынған 60% деңгейінен төмен болды. «Watch» санатының үлесі тиісінше 57,9% (95% CI: 35,8–80,0%) және 57,1% (95% CI: 35,9–78,3%) болып, ұсынылған 30% деңгейден едәуір жоғары болды. Екі стационарда да 2019–2020 жылдары «Reserve» санатындағы препараттар қолданылмаған. Осылайша, зерттелген кезеңде екі стационарда да бактерияға қарсы препараттарды тұтыну құрылымында ДДҰ ұсынымдарына сәйкес келмейтін, антибиотикорезистенттіліктің даму қаупі жоғары «Watch» санатындағы препараттардың басым қолданылуы анықталды.

АТС/DDD, ABC/VEN және AWaRe әдістерін интеграциялау негізінде есептелген Rational Use Index (RUI-AWaRe) көрсеткіші екі стационарда да антибиотиктерді қолдану ұтымдылығының төмендегенін көрсетті. МКК ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығында» RUI-AWaRe көрсеткіші 2019 жылғы 88,26-дан 2020 жылы 68,90-ға дейін төмендеп (–19,36 балл; $p < 0,05$), осы кезеңде антибиотиктерді тұтыну қарқындылығы 26,189-дан 53,786 DDD/100 төсек-күнге дейін артты. Сонымен қатар, ABC-талдау бойынша «А» санатының үлесі 70,50%-дан 84,90%-ға дейін өсті, ал AWaRe құрылымында «Access» санатының үлесі 24,8%-дан 27,6%-ға дейін ғана жетіп, ДДҰ ұсынған $\geq 60\%$ деңгейіне жетпеді, «Watch» санатының үлесі басым күйінде қалды (75,2% және 72,4%). ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасында» RUI-AWaRe көрсеткіші 94,03-тен 73,54-ке дейін төмендеді (–20,49 балл; $p < 0,05$), бұл ретте антибиотиктерді тұтыну деңгейі 49,922-дан 105,684 DDD/100 төсек-күнге дейін артты. ABC-талдау бойынша «А» санатының үлесі 77,54%-дан 79,19%-ға дейін өсті, ал AWaRe бойынша «Access» санатының үлесі 42,1%-дан 42,9%-ға дейін өзгеріп, ұсынылған $\geq 60\%$ деңгейіне жетпеді, «Watch» санатының жоғары үлесі сақталды. Осылайша, пандемия кезеңінде екі стационарда да антибиотиктерді тұтыну қарқындылығының 2 еседен астам өсуі, қымбат және кең спектрлі препараттарды қолданудың артуы және ДДҰ ұсынымдарына сәйкес келмеуі RUI-AWaRe индексінің статистикалық мәнді төмендеуімен қатар жүріп, антибиотикотерапия ұтымдылығының нашарлағанын көрсетті.

ҚОРЫТЫНДЫ:

1. COVID-19 пандемиясы кезеңінде, әсіресе 2020 жылы, бактерияға қарсы препараттарды тұтыну қарқындылығының айтарлықтай артқаны байқалды. DDD/100 төсек-күн көрсеткіші Ақтөбе медициналық орталығында 26,189-дан 53,786-ға дейін, ал Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханада 49,922-ден 105,684-ке дейін өсті, яғни екі стационарда да шамамен 2,1 есе артты. Бұл бактерияға қарсы препараттарды тағайындау жиілігінің жоғарылағанын, емдеу курстарының ұзақтығының мүмкін ұлғаюын және қолданылған антибиотиктер спектрінің кеңейгенін көрсетеді. Тұтыну құрылымында цефалоспориндерінің үшінші ұрпағы, аминогликозидтерінің екінші ұрпағы, макролидтердің және респираторлық фторхинолондарының үшінші ұрпағының басымдығы анықталды ($p < 0,05$).

2. COVID-19 пандемиясы кезеңінде ABC/VEN-талдау нәтижелері бойынша шығындар құрылымының өзгеруі байқалды. А тобының үлесі Ақтөбе медициналық орталығында 70,5%-дан 84,9%-ға дейін ($p < 0,05$), ал Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханада 77,54%-дан 79,19%-ға дейін ($p < 0,05$) статистикалық тұрғыдан мәні артты, бұл тұтынудың жалпы көлемінде қымбат тұратын препараттардың үлесінің өскенін көрсетеді. Сонымен қатар, шығындардың негізгі бөлігі клиникалық тиімділігі дәлелденген, өмірлік маңызды дәрілік заттарға жататын «V» (Vital) санатындағы бактерияға қарсы препараттарға тиесілі екені анықталды.

3.1 Ақтөбе қаласының провизорлық стационарларында 2019–2020 жж. бактерияға қарсы препараттардың «Access» тобына жататындарының тұтыну үлесі ДДҰ ұсынған мақсатты көрсеткіштен (60%) төмен болды және Ақтөбе медициналық орталығында 24,8%–27,6%, ал Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханада 42,1%–42,9% құрады. Сонымен қатар, «Watch» тобы препараттарының тұтыну деңгейі ДДҰ ұсынған шекті

деңгейден (30%) екі еседен астам жоғары болып, Ақтөбе медициналық орталығында 75,2%–72,4%, ал Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханада 57,9%–57,1% құрады. Бұл антимикробтық төзімділіктің қалыптасу қаупі жоғары антибиотиктердің басым қолданылғанын көрсетеді. «Access» тобы препараттарының үлесінің артуы мардымсыз болды және бактерияға қарсы препараттарды қолдану құрылымындағы сақталған теңгерімсіздікті өтей алмады.

3.2 Ақтөбе медициналық орталығында антибиотиктерді ұтымды пайдалану индексінің (RUI-AWaRe) 88,26-дан 68,90-ға дейін (19,36 баллға), ал Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханада 94,03-тен 73,54-ке дейін (20,49 баллға) төмендеуі бактерияға қарсы препараттарды ұтымды және ұтымсыз қолдану арақатынасының нашарлауымен байланысты болды. Көрсеткіштің статистикалық тұрғыдан мәнді төмендеуі ($p < 0,001$) зерттелген кезеңде антибиотиктерді қолдану тәжірибесінің сенімді түрде нашарлағанын дәлелдейді.

ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР:

1. Жүргізілген зерттеу нәтижелері стационарлық деңгейде бактерияға қарсы препараттарды ұтымды пайдалану үшін жергілікті клиникалық хаттамаларды әзірлеу және енгізу қажеттігін айқындайды. Бұл хаттамалар ДДҰ-ның AWaRe жіктемесінің қағидаттарына негізделіп, «Access» тобының препараттарының үлесін ұсынылған деңгейге кемінде 60%-ға дейін арттыруға, ал «Watch» тобының үлесін 30%-ға дейін төмендетуге бағытталуы тиіс.

2. Антибиотиктерді тұтыну құрылымын тұрақты түрде бақылау және талдау жүргізу ұсынылады. Бұл ретте DDD көрсеткіштері мен ABC/VEN талдауы негізінде қаржылық шығындардың тиімділігі мен ұтымсыз тұстарын анықтау маңызды болып табылады.

3. Дәрігерлер мен провизорларға антибиотиктерді дәстүрлі тұтыну мәселелері бойынша оқу тренингтерін жалғастыру, сондай-ақ бактерияға қарсы төзімділікті алдын алу мақсатында клиникалық хаттамалардың сақталуына ерекше назар аудару ұсынылады. Жүргізілген зерттеу нәтижелері тәжірибелік денсаулық сақтау жүйесіне енгізілген және төмендегі актілермен бекітілген:

- №38 акті «22» қаңтар 2024 ж. «Бактерияға қарсы препараттарды қолдану тәжірибесін оңтайландыруда ДДҰ фармакоэпидемиологиялық АТС/DDD әдістемесі» ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК;

- №39 акті «22» қаңтар 2024 ж. «Бактерияға қарсы терапияны оңтайлы қолдануды басқару ретінде ДДҰ AWaRe жіктелісі» ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК.

- «Фармакоэпидемиологические и клинико-экономические аспекты оптимизации антибактериальной терапии при COVID-19» тақырыбындағы әдістемелік нұсқау жарияланды (ӘОЖ 615.281; ББК 52.81; ISBN 978-601-81142-5-0) 2024 жылғы 26 желтоқсандағы № 4 (821) отырысында М. Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің Ғылыми кеңесінде, сондай-ақ 2025 жылғы 8 мамырдағы № 532 шешімімен Республикалық оқу-әдістемелік кеңестің жобаларды басқару тобы-оқу-әдістемелік бірлестік тарапынан бекітілді.

Қолдану салалары: клиникалық фармакология, фармакоэпидемиология, фармакоэкономика, жұқпалы аурулар.