

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті

ӘОЖ:615.281.9:578.834.1(574.13)

Қолжазба құқығында

БАЛАПАШЕВА ӘЙГЕРІМ АЛДИЯРҚЫЗЫ

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

8D10102 – Медицина

Философия докторы (PhD)
дәрежесін алу үшін дайындалған диссертация

Ғылыми кеңесшілер
м.ғ.к., проф. Г.А.Смагулова
PhD, қауымд. проф. А.З.Мусина

Шетелдік ғылыми кеңесші
м.ғ.д., проф. Л.Е.Зиганшина
«Патрис Лумумба атындағы
Ресей халықтар достығы
университеті» Мәскеу қ., РФ

Қазақстан Республикасы
Ақтөбе, 2026

МАЗМҰНЫ

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР	3
АНЫҚТАМАЛАР	4
БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР	6
КІРІСПЕ	7
1 ӘДЕБИ ШОЛУ	13
1.1 COVID-19 және антибиотиктерге төзімділік	13
1.2 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды фармакоэпидемиологиялық зерттеу	18
1.3 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды клиникалық- экономикалық зерттеу	21
1.4 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ДДҰ AWaRe жіктемесі бойынша зерттеу	25
2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕМЕЛЕРІ	28
2.1 Жұмыстың жалпы сипаттамасы	28
2.2 Зерттеу объектісі мен дизайны	29
2.3 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ATC/DDD - әдістемесі бойынша бағалау	33
2.4 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ABC/VEN - әдістемесі бойынша талдау	38
2.5 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ДДҰ AWaRe жіктемесі бойынша талдау	42
2.5.1 Бактерияға қарсы препараттарды қолдану ұтымдылығы индекcін анықтау	45
2.6 Статистикалық талдау әдістері	46
3 ӨЗ ЗЕРТТЕУЛЕРІНІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ	47
3.1 ATC/DDD - әдістемесі бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды бағалаудың нәтижелері	47
3.2 ABC/VEN - әдістемесі бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды талдауының нәтижелері	58
3.3 ДДҰ AWaRe жіктемесі бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды талдауының нәтижелері	71
3.3.1 Rational Use Index (RUI) индекcін қолдана отырып, бактерияға қарсы препараттарды қолдану тиімділігінің интегралдық бағасының нәтижелері	82
3.3.2 Ақтөбе қаласындағы провизорлық стационарларында 2020 жылы емделген пациенттердің стационарлық медициналық карталарын талдау нәтижелері	84
4 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛҚЫЛАУ	108
ҚОРЫТЫНДЫ	121
ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР	123
ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ	124
ҚОСЫМШАЛАР	138

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Бұл диссертациялық жұмыс мазмұнында сілтеме жасалынған нормативтік құжаттар:

ГОСТ 7.32-2001. Ғылыми - зерттеу жұмысы. Дизайн құрылымы мен ережелері (2006 ж. өзгерістер).

ГОСТ 7.1-2003. Библиографиялық жазба. Библиографиялық сипаттама. Қазақстан Республикасының Заңын жасаудың жалпы талаптары мен қағидалары. Ғылым туралы: 2011 жылы 18 ақпанда қабылданды, №407- IV (01.01.2022 ж. жағдай бойынша өзгерістер мен толықтырулар). Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрінің бұйрығы. 2018 жылғы 31 қазандағы № 604 білім берудің барлық деңгейлеріндегі мемлекеттік жалпыға міндетті білім беру стандарттарын бекіту туралы (Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде 2018 жылғы 1 қараша, № 17669 болып тіркелген).

ГОСТ 7.32-2017 (Мемлекетаралық стандарт). Ақпарат, кітапхана және баспа стандарт бойынша стандарттар жүйесі. Ғылыми - зерттеу жұмысы туралы есеп. Дизайн құрылымы мен ережелері.

ГОСТ 15.101-98 (Мемлекетаралық стандарт). Өнімді әзірлеу және өндіріске қою жүйесі. Ғылыми - зерттеу жұмыстарын орындау тәртібі.

ГОСТ 7.12-93 - Ақпарат, кітапхана және баспа стандарт бойынша стандарттар жүйесі. Библиографиялық жазба. Орыс тіліндегі сөздерді қысқарту. Жалпы талаптар мен ережелер.

ГОСТ 7.54-88 - Ақпарат, кітапхана және баспа стандарт бойынша стандарттар жүйесі. Ғылыми - техникалық құжаттардағы заттар мен материалдардың қасиеттері туралы сандық мәліметтерді ұсыну. Жалпы талаптар мен ережелер.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрілігінің медициналық қызметтер сапасы жөніндегі бірлескен комиссиясы 2020 жылғы 15 шілдедегі мақұлданған «Ересектердегі коронавирустық инфекция (COVID-19) диагностикалау және емдеу» бойынша №106 клиникалық хаттамасы.

«Ересектердегі ауруханаішілік емес пневмония» бойынша диагностикалау және емдеудің клиникалық хаттамасы, ҚР ДСМ Республикалық денсаулық сақтауды дамыту орталығы. ҚР Денсаулық сақтау министрілігінің клиникалық хаттамалары - 2017 жылғы 5 қазандағы №29.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 25 желтоқсандағы № ҚР ДСМ-326/2020 бұйрығы «Қазақстанның ұлттық дәрілік формулярын қалыптастыру қағидаларын, сондай-ақ денсаулық сақтау ұйымдарының дәрілік формулярларын әзірлеу қағидаларын бекіту туралы». Қазақстан Республикасы Әділет министрлігі 2020 жылғы 25 желтоқсанда № 21913 хаттамасында тіркелген.

АНЫҚТАМАЛАР

Бұл диссертациялық жұмыста келесі терминдерге сәйкес анықтамалар қолданылған:

AMRcloud - микроорганизмдердің антимикробтық препараттарға сезімталдығы (антибиотиктерге төзімділігі) туралы деректерді жинауға, талдауға және визуализациялауға арналған мамандандырылған бұлттық платформа.

GLASS (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System) - Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы тарапынан 2015 жылы бастамасы көтерілген бактерияға қарсы препараттарға төзімділік пен олардың қолданылуына эпидемиологиялық қадағалау жүргізуге арналған жаһандық жүйе.

LEOSS (Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 Infected Patients) - SARS-CoV-2 вирусымен (COVID-19 қоздырушысы) жұқтырылған науқастардың клиникалық деректерін зерттеу үшін құрылған еуропалық ашық зерттеу платформасы.

SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) - COVID-19 жұқпалы ауруын тудыратын РНК-құрамды вирус.

MDR (Multidrug-Resistant) және XDR (Extensively Drug-Resistant) - микроорганизмдердің бірнеше антибиотиктерге төзімділік деңгейін сипаттайтын халықаралық терминдер.

β-лактамаза тежегіші - β-лактамаз ферменттерінің белсенділігін тежейтін заттар. Бұл ферменттер β-лактамды антибиотиктерді (пенициллиндер, цефалоспориндер, карбапенемдер) бұзады. Оларды қолдану антибиотиктерді инактивациядан қорғауға және олардың әрекет аясын кеңейтуге мүмкіндік береді.

Антибиотиктерге төзімділік - бактериялардың антибиотиктерге төзімді болып, олардың әсеріне жауап бермеу қабілеті.

Атипиялық пневмония - атипиялық қоздырғыштармен (бактериалды пневмонияға тән емес бактериялар немесе вирустар) туындаған өкпе қабынуы.

Бактерия - жалғыз жасушалы микроағзалар, өздерінің жасушалық құрылымына және өздігінен көбею қабілетіне ие.

Бактерияға қарсы терапия - бактериялар туындатқан жұқпалы ауруларды антибиотиктер мен басқа да бактерияға қарсы препараттарды қолдану арқылы емдеу әдісі.

Бактериалды пневмония - бактериялық инфекциядан туындаған өкпе қабынуы. Көбінесе альвеолалар зақымдалып, оларды ірің, сұйықтық және қабыну жасушалары толтырады, бұл газ алмасудың бұзылуына әкеледі.

Вирус - өсімдіктердің, микроағзалардың, жануардың және адамның жасушаларының ішінде паразиттік тіршілік ететін, жай микроскоппен көрінбейтін, бактериялардан бірнеше есе кіші, ең қарапайым тіршілік иесі.

Дәрілік заттар - адамның ағзасымен байланысқа түсетін немесе құрамында заттар немесе олардың комбинациясын қамтитын, адам ауруларын емдеу, алдын алу немесе оның физиологиялық қызметтерін қалпына келтіру,

түзету немесе өзгерту мақсатында фармакологиялық, иммунологиялық немесе метаболикалық әсер ету арқылы, сондай-ақ ауруларды және адамның жағдайын диагностикалау үшін қолданылатын құрал.

Дәрілік препарат - дәрілік түрде ұсынылған дәрілік заттар.

Дәрілік заттардың саудалық атауы - дәрілік зат ретінде тіркелген атау.

Дәрілік заттардың халықаралық патенттелмеген атауы - Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы ұсынған дәрілік заттардың атауы.

Коинфекция - жасуша немесе ағза бір уақытта екі немесе одан да көп қоздырғышпен, оның ішінде вирустар, бактериялар, саңырауқұлақтар немесе паразиттермен инфекцияланған жағдай.

Микроағзалар - жалғыз жасушалы тірі ағзалар, олардың қозғалысы тек микроскоп арқылы анықталады.

Полирезистенттілік - бір мезгілде бірнеше бактерияға қарсы препараттарға әсер еткенде микроағзалардың төзімділігі.

Полипрагмазия - бір уақытта (көп жағдайда негізсіз) көптеген дәрілік заттар немесе емдеу әдістерін тағайындау.

Суперинфекция - аяқталмаған инфекциялық ауру кезінде басқа микроағзалармен туындаған жаңа инфекциялық ауру. Әдетте, бұл микроағза дәрілік затқа төзімді болып келеді, ол бастапқы инфекцияны емдеуде қолданылған.

Супербактериялар - бірнеше антибиотиктерге төзімді бактериялар, бұл олардың стандартты емдеу әдістерімен емделуін қиындатуы немесе мүмкін болмауына әкеледі.

ESBL-продуценттер - кеңейтілген спектрлі β -лактамазалар (Extended-Spectrum Beta-Lactamases, ESBL) өндіретін бактериялар. Бұл ферменттер β -лактамды антибиотиктерді ыдыратып, оларды тиімсіз етеді.

БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

ATC - Anatomical Therapeutic Chemical classification

BNF - British National Formulary

CI - сенімділік аралық

DDD - Defined Daily Dose

GLASS - Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System

SARS-COV-2 - жедел респираторлық коронавирус 2 синдромы

KNF - Қазақстандық ұлттық дәрілік формуляр

MDR - Multidrug-Resistant

XDR - Extensively Drug-Resistant

АҚШ - Америка Құрама Штаттары

БҚП - бактерияға қарсы препарат

БҚТ - бактерияға қарсы терапия

ДДҰ - Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы

ДСМ - Денсаулық сақтау министрлігі

ДСИ - Дене салмағының индексі

ДЗ - дәрілік заттар

ДЗ ММБ ҰСО - дәрілік заттар және медициналық мақсаттағы бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы

КЭЗ - клиникалық-экономикалық зерттеулер

КеАҚ - коммерциялық емес акционерлік қоғам

ҚР - Қазақстан Республикасы

МКК ШЖҚ - мемлекеттік коммуналдық кәсіпорын шаруашылық жүргізу

құқығында

НДЗ - негізгі дәрілік заттар

СА - саудалық атауы

ТЖ - тыныс жеткіліксіздігі

ӨМАҚДЗ - өмірлік маңызы бар және аса қажетті дәрілік заттар

ФЭЗ - фармакоэпидемиологиялық зерттеу

ХПА - халықаралық патенттелмеген атау

КІРІСПЕ

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.) АТC/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 ABC/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 индексін (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 АТC/DDD әдіснамасы негізіндегі фармакоэпидемиологиялық бағалау, ABC/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 табауда. Атап айтқанда, «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 ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК 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 етті.

2. Клиникалық-экономикалық зерттеу нәтижелеріне сүйене отырып, «Методология ABC/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 берді.

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 ABC-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. 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.

4. 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 бөлімдерін: 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, дербес 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 UBQNHU;

- «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 (А қосымшасы);

2. Ғылыми жұмыс нәтижелерін тәжірибелік денсаулық сақтауға енгізу туралы актілер (қосымша Б, В):

- №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 (қосымша Г):

- №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.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

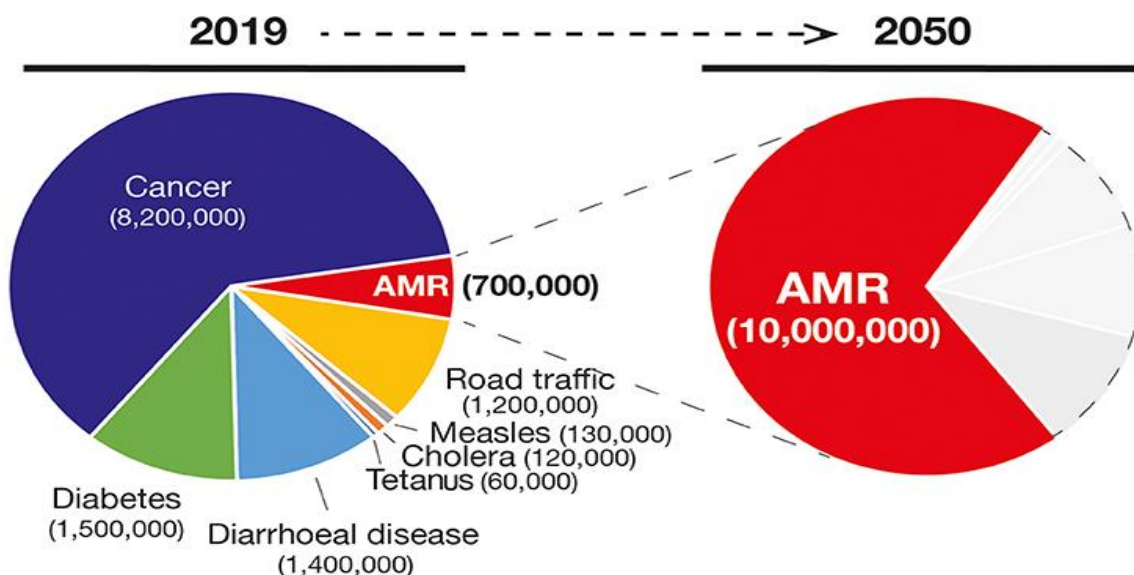
Диссертация 150 бет көлеміндегі компьютерлік мәтін түрінде ұсынылған, зерттеу жұмысының мазмұнын ашып көрсететін 23 кесте және 38 суретпен иллюстрацияланған. Диссертация құрылымы келесі бөлімдерден тұрады: кіріспе, әдебиеттерге шолу, зерттеу материалдары мен әдістері, зерттеу нәтижелері және оларды талқылау, қорытынды, тұжырымдар, практикалық ұсыныстар, пайдаланылған әдебиеттер тізімі және қосымшалар. Библиографиялық тізімде қазақ, орыс және ағылшын тілдеріндегі 153 дереккөз қамтылған.

1 ӘДЕБИ ШОЛУ

1.1 COVID-19 және антибиотиктерге төзімділік

Антибиотиктерге төзімділік - бактериялардың оларды жоюға немесе олардың өсуін тежеуге арналған БҚП сезімталдығын жоғалтуы нәтижесінде қалыптасатын тұрақтылық түрі. Бұл құбылыс бүкіл әлемде қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы ең өзекті жаһандық мәселелердің бірі болып саналады. Соңғы жылдары денсаулық сақтау және ұлттық қауіпсіздік саласындағы жетекші сарапшылар бактериялардың антибиотиктерге төзімділігіне қатысты үрей туғызарлық өсу қарқынына алаңдаушылық білдіруде. Бұл мәселе сырқаттанушылық пен өлім-жітім көрсеткіштерінің артуына, денсаулық сақтау жүйесіне түсетін экономикалық жүктеменің көбеюіне және елеулі қаржылық шығындарға әкелуі мүмкін [20].

1 - суретте келтірілгендей, Lord Jim O'Neill басшылық еткен халықаралық сарапшылар тобының 2014 жылғы есебінде антибиотиктерге төзімділік жыл сайын 700 мыңнан астам мезгілсіз өлімге себеп болып отырғаны атап өтілген. Ал, 2016 жылы жарияланған кейінгі аналитикалық баяндамада, егер сол үрдістер жалғаса берсе және тиімді қарсы шаралар қабылданбаса, 2050 жылға қарай төзімділікке байланысты жыл сайын 10 миллион адам қайтыс болуы мүмкін екені ескертілген [21]. Бұл деректер БҚП ұтымды қолдануды қамтамасыз ету мақсатында жаһандық және ұлттық деңгейде қадағалау мен бақылау жүйелерін шұғыл енгізудің аса маңызды екенін айқын дәлелдейді.



Сурет 1 - 2050 жылға қарай бактерияға қарсы препараттарға төзімділікке байланысты жыл сайынғы өлім-жітім саны (Lord Jim O'Neill деректері бойынша бейімделген)

Ескерту – Дереккөз [21,р. 5]

ДДҰ-ның «Антимикробтық төзімділікті шектеу жөніндегі жаһандық стратегиясы» (Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance, 2001 ж.) құжатында БҚП ұтымсыз пайдалану себептерінің негізгі топтары айқын көрсетілген. Атап айтқанда, бактерияға қарсы терапияны тағайындау барысында медицина қызметкерлерінің клиникалық біліктілігі мен кәсіби дағдыларының жеткіліксіздігі; фармацевтикалық компаниялардың агрессивті және әдепке сай келмейтін маркетингтік саясаты; халықтың антибиотиктерге, оның ішінде рецептсіз, еркін әрі бақылаусыз қол жеткізуі; БҚП сатылымынан экономикалық пайда көруге деген мүдде; бірқатар препараттардың жоғары бағасы, бұл олардың толыққанды әрі ұтымды қолданылуын қиындатады; медициналық персоналға түсетін шамадан тыс жүктеме, бұл жекелендірілген емдеу тәсілін қолдануға кедергі келтіреді; сондай-ақ дәрілік қамтамасыз ету және БҚП қолдануды бақылау саласындағы бірыңғай ұлттық саясаттың болмауы [22].

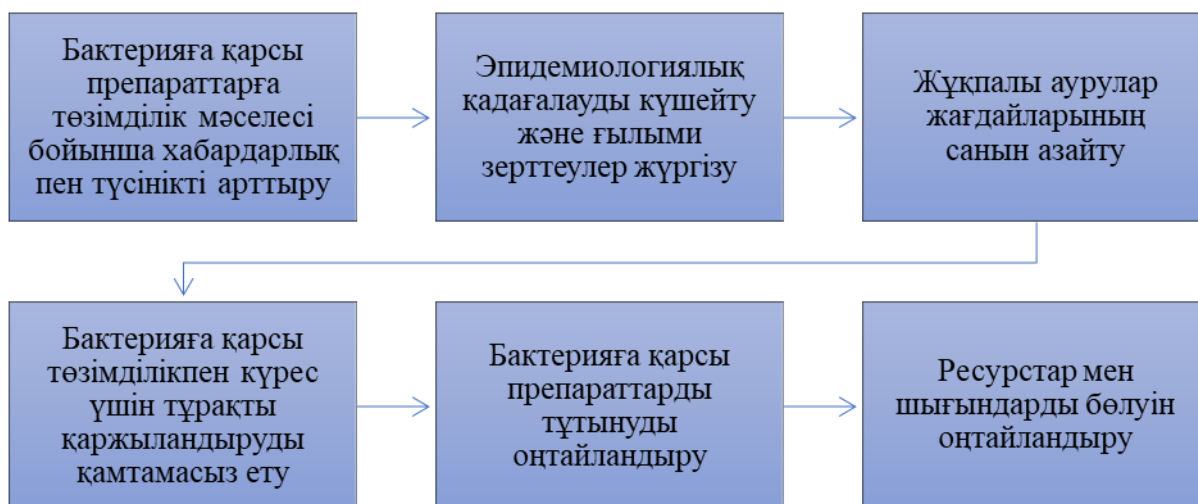
Антибиотиктерге төзімділікке қарсы күрес шеңберінде жаһандық эпидемиологиялық қадағалауды және үйлестірілген әрекеттерді стандарттау мақсатында ДДҰ 2015 жылғы 22 қазанда GLASS (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System) жүйесінің іске қосылғанын жариялады. Бұл жүйе антимикробтық төзімділік пен олардың қолданылуын қадағалауға арналған алғашқы халықаралық стандартталған платформа болып саналады.

GLASS - ДДҰ құрған жаһандық эпидемиологиялық қадағалау желісі. Ол Еуропа мен Орталық Азияда бактерияға қарсы препараттарға төзімділікті қадағалайтын негізгі аймақтық желілері EARS-Net және CAESAR-мен тығыз ынтымақтастықта жұмыс істейді. EARS-Net (The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network) пен CAESAR (Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance) жинаған тұрақтылық туралы деректер GLASS - дерекқорына жүйелі түрде енгізіліп отырады. Мұндай интеграция антибиотиктерге төзімділік бойынша жаһандық үрдістер мен заңдылықтарды жан-жақты анықтауға мүмкіндік береді. GLASS - жүйесінің негізгі ерекшелігі ұлттық деңгейде деректерді жинау мен ұсынудың бірыңғай әдіснамасын қолдану, сондай-ақ халықаралық деңгейде деректердің өзара салыстырмалылығын қамтамасыз ету. Бұл жүйе ауруханалық және амбулаториялық деңгейде кең таралған қоздырғыштардың (мысалы, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*) антибиотиктерге сезімталдығы туралы зертханалық, клиникалық және эпидемиологиялық деректерді жүйелі түрде жинауға және өндеуге мүмкіндік береді.

Сонымен қатар, GLASS - жүйесіне қатысатын елдер халық арасында антибиотиктерді қолданудың деңгейі мен құрылымын да көрсететін деректерді ұсынады. Осылайша, GLASS халықаралық деңгейде төзімділік мәселесін шешу үшін дәлелді ақпараттық база құруға және жаһандық бақылауды қамтамасыз етуге ықпал етеді [23].

Қазіргі таңда GLASS - жүйесіне 100-ден астам мемлекет қосылып, антибиотиктерге төзімділікпен күрес саласындағы жаһандық қадағалау мен шешім қабылдауды ғылыми деректермен қамтамасыз етуге үлес қосып отыр. Бұл бастама ұлттық және халықаралық деңгейде антибиотиктерге төзімділіктің

таралуын бақылау, саясатты тиімді жоспарлау және ресурстарды ұтымды бөлу үшін маңызды құралға айналды. 2-суретте ДДҰ әзірлеген жаһандық іс-қимыл жоспары аясында GLASS-жүйесін енгізуге бағытталған алты стратегиялық міндет көрсетілген. Бұл өзара байланысты қызмет бағыттары бактерияға қарсы препараттарға төзімділікке қарсы тиімді әрекет ету мен тұрақты жаһандық қадағалау жүйесін қалыптастыруды көздейді [24].



Сурет 2 - ДДҰ-ның бактерияға қарсы препараттарға төзімділікке қарсы күреске арналған «GLASS» жаһандық іс-қимыл жоспарының алты стратегиялық міндеттері

Ескерту – Дереккөз [24,р. 1]

ДДҰ денсаулық сақтау саласындағы жаһандық басымдықтарды іске асыру аясында 2019 жылы БҚП тұтынуды қадағалау жөніндегі халықаралық бағдарламаны бастады. Бұл бағдарлама БҚП қолдануға қатысты деректерді жинау, талдау және интерпретациялау үдерістерін біріздендіруге бағытталған әдістемелік тәсілді ұсынды:

- Фармакоэпидемиологиялық талдау дәрілік заттардың (ДЗ) тұтыну көлемін сандық тұрғыда бағалау үшін Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose (ATC/DDD) жүйесіне негізделген, бұл халықаралық салыстырмалы талдаулар жүргізуге мүмкіндік береді;

- Клиникалық-экономикалық талдау ДЗ клиникалық маңыздылығын және шығын құрылымын ескере отырып, ABC/VEN әдістемесі арқылы жүргізіліп, ресурстарды ұтымды бөлуге және басым препараттарды айқындауға мүмкіндік береді;

- AWaRe жіктемесі бактерияға қарсы терапияны оңтайландыруға және антибиотиктерге төзімділіктің жоғары штаммдардың қалыптасу қаупін

төмендетуге бағытталған. Бұл жіктеме препараттарды үш негізгі топқа бөледі: Access (қолжетімді), Watch (қадағалауды қажет ететін) және Reserve (резервті).

Аталған әдістемелік негіздер 2019 жылғы WHO Toolkit және 2022 жылғы GLASS есептерінде (GLASS Reports) егжей-тегжейлі баяндалған. Бұл құралдар БҚП қолдануға байланысты деректерді халықаралық деңгейде стандартталған әрі салыстырмалы түрде қадағалауға мүмкіндік беріп, ғылыми негізделген бактерияға қарсы басқару стратегияларын әзірлеуге және ұлттық дәрілік саясатты түзетуге септігін тигізетінін мәлімдеді [25].

Алайда, SARS-CoV-2 вирусының таралуынан туындаған COVID-19 пандемиясының басталуымен бактерияға қарсы төзімділік мәселесі жаңа өткірлікке ие болды. Этиотропты емнің болмауы және бұрын-соңды болмаған клиникалық белгісіздік жағдайында көптеген денсаулық сақтау жүйелері, соның ішінде Қазақстан, БҚП кеңінен қолдануға жүгінді [26]. Бұл көбіне нақты көрсетілімдерсіз жүзеге асырылып, ДДҰ бұған дейін ұсынған ұтымды қолдану қағидаттарының бұзылуына алып келді. Халықаралық зерттеулер де бұл үрдісті растап отыр. Мәселен, Pew Charitable Trusts қорының мәліметтері бойынша, АҚШ-та COVID-19 диагнозы қойылған науқастардың 52% антибиотиктер алғанымен, олардың тек 20% ғана бактериалдық инфекциясы расталған [27,28].

Ұқсас мәліметтер COVID-19 пандемиясы кезінде БҚП кеңінен қолдану жаһандық құбылысқа айналғанын көрсетеді. Мәселен, 2021 жылы Сингапурда жүргізілген Tan S.H. зерттеуіне сәйкес, COVID-19 расталған немесе оған күдікті науқастардың 61%-ы БҚП қабылдаған [29]. Ұлыбританияда бұл көрсеткіш 70,1%-ды құраса (Zhu N., 2021) [30], ал Италияда Alessandro Perrella (2023) және ұлттық дәрілік саясатты қадағалау орталығы Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed) ұсынған деректер бойынша 71,5%-ға дейін жеткен [31,32]. Қытайда жүргізілген зерттеулерде антибиотиктерді қолдану деңгейі 71%-дан 95%-ға дейінгі аралықта болғаны анықталған (Nanshan Chen, 2020) [33–35]. Осымен қоса Қазақстанда да ұқсас үрдіс байқалды, яғни Gazezova S. және оның әріптестерінің (2023) мәліметтері бойынша, COVID-19 расталған немесе күдікті науқастардың 95%-ына дейін БҚП тағайындалған мәлімдеді [19,р. 6].

Көптеген жағдайларда ең жиі БҚП амоксициллин, цефтриаксон, азитромицин, левофлоксацин, сондай-ақ макролидтер мен β -лактамдар тобының өкілдері болды. Пандемияның өршуі мен аурудың ауыр түрлерінің жиілеуіне байланысты кейінгі кезеңдерде карбапенемдер (мысалы, меропенем), даптомицин, линезолид, цефтаролин сияқты кең спектрлі және резервтік антибиотиктерге, сондай-ақ олардың біріктірілген формаларына (мысалы, бета-лактамаза тежегіштерімен комбинациялар) жүгіну жиілегені байқалды. Бұл препараттарды тағайындауға әсер еткен негізгі себептер ретінде бактериалық коинфекцияға қатысты клиникалық күдік, қоғам тарапынан көрсетілетін қысым, диагностикалық мүмкіндіктердің шектеулілігі, сондай-ақ антибиотиктердің вирустық инфекциялар кезінде де оң әсер береді деген кең таралған қате түсініктер аталады. Халықаралық ғылыми талқылауда азитромицинді қолдану мәселесіне ерекше назар аударылды. Пандемияның алғашқы кезеңдерінде бұл препаратты тағайындау клиникалық хаттамаларда рұқсат етілген болатын,

себебі оның иммуномодуляциялық және вирустарға қарсы ықтимал әсері туралы пайымдау кең тараған еді. Алайда 2020 жылдың жазы қарсаңында азитромициннің тиімділігі мен жағымсыз әсеріне қатысты күмән туындап, бұл тәжірибені қайта қарауға түрткі болды [36-38].

Бірқатар зерттеулер COVID-19 пандемиясы кезінде антибиотиктерді артық және бейтарап таңдаусыз қолдану тек стационарлық көмек көрсететін мекемелермен шектелмей, амбулаториялық секторды да қамтығанын көрсетеді. Бұл құбылыс, әсіресе ДЗ босатуға бақылау деңгейі төмен елдерде айқын байқалды. Мәселен, Syeda Mah-E-Muneer (2021) жүргізген зерттеуге сәйкес, Бангладеш пен кейбір басқа мемлекеттерде өзін-өзі емдеу жағдайларының жиілігі жоғары болған, ал БҚП нақты клиникалық көрсетілімдерсіз тағайындалған. Зерттеу нәтижелері бойынша, COVID-19-ға теріс нәтиже көрсеткен пациенттердің өзінде де 47%-ы ауруханаға жатқызуға дейінгі алғашқы 24 сағат ішінде, ал 89%-ы ауруханаға келу сәтіне дейін БҚП қабылдаған. Бұдан бөлек, кейбір пациенттерге вирусқа қарсы (1%) және паразитке қарсы препараттар (3%) тағайындалған. Бұл деректер ДЗ, соның ішінде БҚП қолжетімділік саласындағы жаңа тәуекелдерді ашып көрсетіп, халық арасындағы өзін-өзі емдеудің таралуына байланысты жүйелі эпидемиологиялық қадағалау мен нормативтік бақылауды күшейтудің маңыздылығын айқын көрсетеді [39,40].

Қазақстандағы ахуал да жаһандық үрдістермен үндесіп отыр. Мәселен, Алматы қаласындағы ірі клиникалардың бірінде жүргізілген зерттеу нәтижелері бойынша, COVID-19 диагнозы қойылған науқастардың 60%-ына бактериялық инфекция зертханалық жолмен расталмағанына қарамастан, БҚП тағайындалған. Бұл жағдай COVID-19 кезінде антибиотиктердің клиникалық негізсіз қолданылуының таралуын айқын сипаттайды [41].

Сонымен қатар, басқа да жергілікті зерттеулер бактерияға қарсы терапияны (БҚТ) қолдануда жүйелі сипаттағы мәселелер бар екенін көрсетеді. Атап айтқанда, бір науқасқа бірнеше антибиотикті қатар тағайындау (полипрагмазия), инъекциялық дәрілік формаларды шамадан тыс пайдалану, препараттарды саудалық атаулармен жазу және клиникалық маңыздылығы төмен БҚП басымдық беру сияқты кемшіліктер жиі кездеседі [42]. Мұндай тәжірибелер БҚП ұтымды пайдалануға кедергі келтіріп, бактерияға қарсы препараттарға төзімділіктің артуына түрткі болуы мүмкін. Iskakova N. (2023) жүргізген әлеуметтік зерттеудің нәтижелері бұл мәселенің терең тамырын айғақтайды. Қазақстанда халықтың шамамен 40%-ы антибиотиктерді рецептісіз сатып алатынын, ал 65%-ы бактерияға қарсы төзімділік ұғымымен мүлдем таныс емес екенін көрсеткен [43]. Бұл көрсеткіштер елдегі фармацевтикалық сауаттылық деңгейінің төмендігін, сондай-ақ халыққа бағытталған ақпараттық-ағартушылық бағдарламалардың жеткіліксіздігін және дәрілік саясаттың тиімді іске асырылу тетіктерінің әлсіздігін дәлелдейді. Соған қоса, COVID-19 індетінің ел ішінде кең таралғанына қарамастан (1 миллион адамға шаққанда 14 565 жағдай, әлем бойынша 110-орын), Қазақстанда пандемия кезеңіндегі БҚП қолданудың құрылымын, көлемін және олардың тұтыну ұтымдылығын кешенді бағалайтын фармакоэпидемиологиялық зерттеулердің жеткіліксіздігі байқалады.

Бұл жағдай тиімді БҚП саясатты қалыптастыруға және бактерияға қарсы төзімділіктің алдын алуға бағытталған ұлттық стратегияларды әзірлеуге айтарлықтай кедергі келтіреді. Осылайша, алынған деректер эпидемия жағдайында БҚТ қолдану тәсілдерін қайта қараудың жүйелі қажеттілігін айғақтайды, әсіресе ресурсы шектеулі мемлекеттер үшін. COVID-19 пандемиясының тәжірибесі көрсеткендей, клиникалық-диагностикалық база, тиімді хаттамалар мен халықты ақпараттандыру жеткіліксіз болған жағдайда, тіпті ДДҰ-ның жаһандық ұсынымдары да күткен нәтижеге қол жеткізе алмайды [44,45].

1.2 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды фармакоэпидемиологиялық зерттеу

Фармакоэпидемиология бұл ДЗ популяциялық деңгейде ұтымды қолдануға бағытталған клиникалық фармакологияның салыстырмалы түрде жаңа бағыты. Аталған сала денсаулық сақтау жүйесінде ресурстар шектеулі болған жағдайда, ең тиімді әрі қауіпсіз препараттарды ең аз шығынмен анықтауға мүмкіндік береді. Фармакоэпидемиологиялық зерттеулер (ФЭЗ) клиникалық ұсынымдар мен ДЗ, соның ішінде БҚП қолдану стратегияларын әзірлеуге негіз болады, бұл өз кезегінде бактерияға қарсы препараттарға төзімділіктің алдын алуға және науқастарды емдеудің сапасын жақсартуға ықпал етеді [46].

Фармакоэпидемиологияның мақсаттарына қол жеткізу үшін ДЗ қолданылуын қадағалау жүргізіледі, бұл олардың қолданылу динамикасын бақылауға, тұтыну үрдістерін анықтауға және тағайындауларды түзетуге мүмкіндік береді. Мұндай тәсіл препараттарды артық немесе жеткіліксіз қолдану тәуекелін азайтып, нақты клиникалық тәжірибеде фармакотерапияның тиімділігі мен қауіпсіздігін арттырады [47,48].

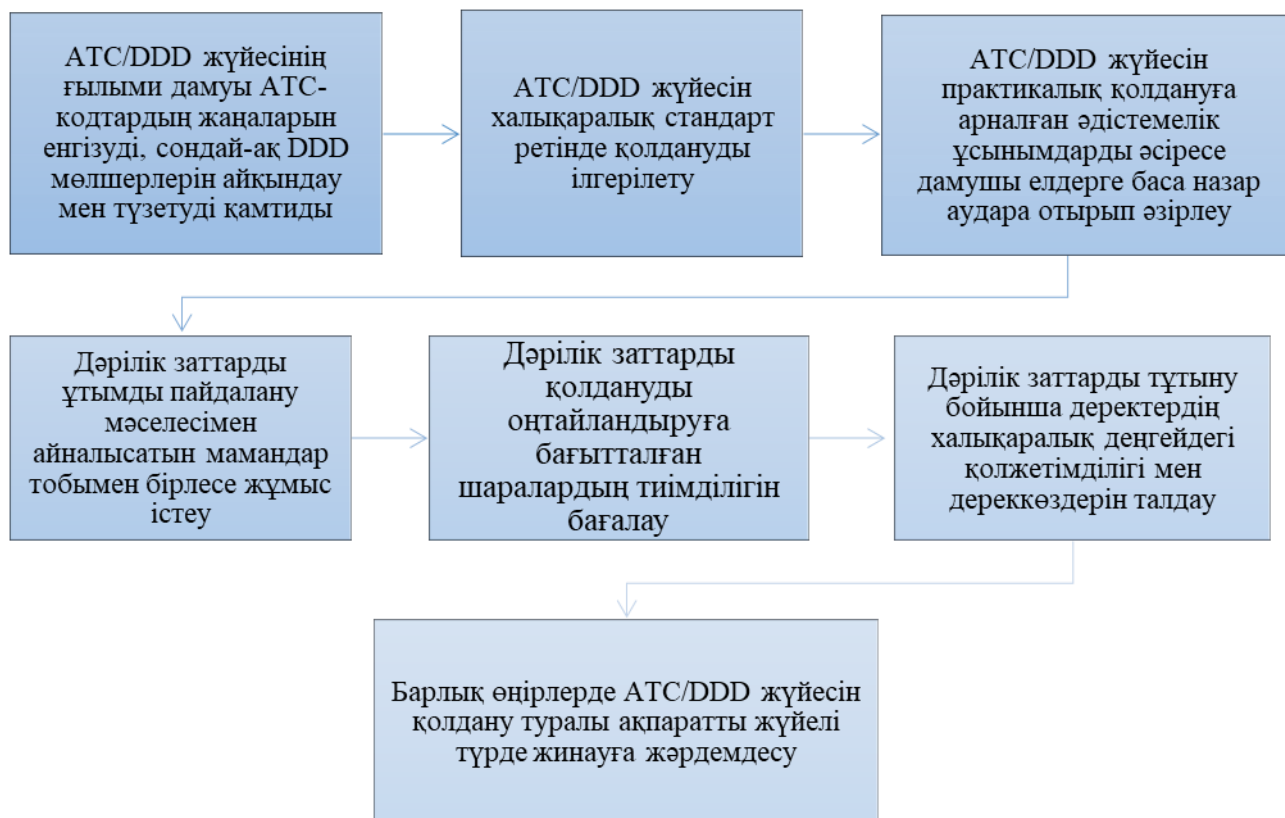
Аталған зерттеу, әсіресе табысы төмен және орташа елдер үшін аса өзекті болып табылады. Бұл елдерде жалпыға бірдей медициналық қызметтермен қамтуды қамтамасыз ету жағдайында ресурстарды тиімді пайдалану және стандартталған тәсілдерді енгізу қажеттілігі артып келеді. Сол себепті, дәл осы елдерде дәрілік саясатты оңтайландыру және бактерияға қарсы төзімділікке қарсы шаралар қабылдау үшін ФЭЗ нәтижелерінің маңыздылығы ерекше. ДДҰ ұсынған негізгі ФЭЗ негізі әдістемесі бұл Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose (ATC/DDD) жүйесі. Ол қазіргі таңда халықаралық деңгейде ДЗ тұтынуды зерттеудің «алтын стандарты» ретінде танылған. Бұл әдіс нақты препараттардың қолданылу қарқындылығын бағалауға мүмкіндік береді және шығындарды немесе тағайындау жиілігін ғана емес, тұтынудың құрылымын сандық түрде сипаттайды [49].

ATC/DDD-әдістемесі әртүрлі деңгейлердегі (амбулаторлық, стационарлық және ұлттық) мәліметтерді біріздендірілген форматта талдауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, ол денсаулық сақтау ұйымдары мен елдер арасындағы деректерді салыстыруды жеңілдетіп, халықаралық тәжірибе алмасу мен тиімді тәжірибелерді енгізуге негіз болады. Медициналық көмек көрсету жүйесінде ДЗ тұтынуды зерттеуге деген қызығушылық 1960-жылдары туындай бастады. Бұл бағыттағы алғашқы жұмыстарды Энгель А. мен Сидерлус П. жүргізіп,

1966-1967 жылдарға арналған «Дәрілерді тұтыну: зерттеу туралы есеп» атты еңбектерін жариялады. 1969 жылы ДДҰ ДЗ тұтыну мәселелеріне арналған алғашқы халықаралық отырысты өткізді. Онда түрлі елдерден келген ғалымдар бұл мәселені зерттеуде біріздендірілген әдістемелік тәсілдің қажеттілігін мойындады [50].

Осы мақсатта ДЗ қолдану бойынша салыстырмалы талдау мен жіктеу әдістемесін әзірлеген Еуропалық зерттеу тобы (Drug Utilization Research Group, DURG) құрылды. 1975-1979 жылдары АТС жүйесі (Anatomical Therapeutic Chemical classification) енгізіліп, жаңа өлшем бірлігі-DDD (Defined Daily Dose), бастапқыда ADD (Agreed Daily Dose-келісілген тәуліктік доза) ретінде белгіленген тәжірибеге енді. ДДҰ 1981 жылдан бастап ДЗ тұтыну бойынша халықаралық зерттеулер жүргізу үшін АТС/DDD жүйесін қолдануды ұсынды. 1982 жылы ДДҰ бастамасымен Осло қаласында Дәрілік статистика әдістемесі жөніндегі ынтымақтастық орталық «WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology» құрылды. Ал 1996 жылы осы бағыттағы ғылыми-әдістемелік жұмысты үйлестіру мақсатында «International Working Group for Drug Statistics Methodology» атты халықаралық жұмыс тобы өз қызметін бастады [51]. Аталған жұмыс тобы АТС/DDD жүйесін жетілдіру мен жаңартуға жауапты негізгі құрылым болып табылады. Оның басты міндеттері 3-суретте көрсетілген.

Бүгінгі таңда АТС/DDD жүйесі әлемнің көптеген елдерінде ФЭЗ ажырамас құралы ретінде кеңінен қолданылады. Бұл жүйе тек қолдану құрылымын ғана емес, сонымен қатар тұтынудың қарқындылығын да сандық тұрғыдан бағалауға мүмкіндік береді. АТС/DDD деректерін жүйелі жаңарту мен өзектендіру ДДҰ-ның халықаралық жұмыс тобының құзырында, оның құрамына клиникалық фармакология, медициналық статистика және дәрілік саясат салаларында мол тәжірибесі бар 12 жетекші сарапшы кіреді [52].



Сурет 3 – «The International Working Group for Drug Statistics Methodology» негізгі міндеттері

Ескерту – Дереккөз [53]

Ege Anıl Uçar және әріптестері (2022) жүргізген зерттеу нәтижелері COVID-19 пандемиясы кезінде БҚП қолданудың едәуір артқанын атап айтқанда, 100 госпитализацияға шаққандағы тұтыну көрсеткіші (DDD/100) 193,96-дан 201,26-ға дейін, яғни 3,76%-ға өскенін көрсетті. Бұл деректер пандемия жағдайында жүйелі түрде БҚП тағайындау жиілігінің артқанын дәлелдейді. Сонымен қатар, пандемияға дейін жиі қолданылған антибиотиктер қатарында цефазолин, пиперациллин-тазобактам және меропенем анықталған [54].

Fukushige M. (2020) жүргізген жүйелі шолуда 27 елдің БҚТ мәліметтерін DDD және DID көрсеткіштері бойынша талдап, тұтыну үрдістерінің айтарлықтай ауытқулы екенін көрсетті. Атап айтқанда, табысы жоғары елдерде (Австралия, Канада, Португалия, Ұлыбритания және т.б.) амбулаториялық секторда БҚП қолдану төмендегені байқалса, керісінше, стационарлық секторда (Ливан, Испания, Үндістан, Болгария, Иордания) тағайындау жиілігі артқаны анықталған [55]. Мұндай айырмашылықтар, зерттеушілердің пайымдауынша, пациенттердің клиникалық жағдайының ауырлығымен, диагностикалық мүмкіндіктердің әртүрлілігімен және ұлттық емдеу хаттамаларымен байланысты болған деп тұжырымдады [55, p. 6].

Högberg L.D. (2021) ATC/DDD-әдістемесі бойынша жүргізген халықаралық зерттеуде көптеген елдерде пенициллиндер (J01C), басқа бета-лактамылар (J01D) және макролидтер (J01F) сияқты кең қолданылатын антибиотиктерге сұраныстың төмендегені байқалған. Алайда, Болгария мен Румынияда керісінше, азитромицинді қолдану көрсеткіші (тіісінше 105,2-178,2 DDD/100) айтарлықтай артқан [56]. Бұл жағдай COVID-19 пандемиясы кезінде азитромициннің клиникалық негізделмеген кең ауқымды қолданылғанын көрсетуі мүмкін [57].

Табысы төмен елдердегі жағдай да алаңдаушылық тудырады. Мәселен, Вануату елінде жүргізілген зерттеулер де БҚП пайдалану көрсеткіштерінің пандемия кезеңінде артқанын айғақтайды. Пандемияға дейінгі 25 ай ішінде БҚП жалпы тұтыну көлемі 15 661 DDD-ді құраса, пандемияның алғашқы 23 айында ол 18 411 DDD-ге жеткен. Ең жиі қолданылғандар пенициллиндер 70%, оның ішінде флоксациллин 37% ең жоғары үлеске ие болған. Сонымен қатар метронидазол да елеулі үлеске (20%) ие болған [58].

Қазақстандағы жағдай да жаһандық үрдістерге ұқсас сипатта байқалды. Мәселен, Laura Kassym (2025) жүргізген зерттеу нәтижелерінде 2020 жылы азитромицинді тұтыну деңгейі (DDD/100) пандемияға дейінгі кезеңмен салыстырғанда барлық тұтырудан 2,54 есе (254%) күрт өскені анықталған. Бұл көрсеткіш COVID-19 жағдайларының артуымен сәйкес келіп, препаратты ересектер мен балалар арасында кеңінен қолданумен қатар жүргенін көрсетеді. Алайда, азитромициннің вирусқа қарсы тиімділігіне қатысты дәлелдердің жеткіліксіздігіне қарамастан, оның стационарлық және амбулаторлық деңгейде кеңінен тағайындалуы бактерияға қарсы төзімділіктің өсуіне қатысты орынды алаңдаушылық туғызды [59]. Осылайша, жинақталған деректер COVID-19-бен ауырған науқастарға БҚТ ұтымды қолдану қағидаттарын қатаң сақтау қажеттігін айқын көрсетеді. Бұрынғы ауыр коронавирустық эпидемиялардан, мысалы, ауыр жіті респираторлық синдромнан (SARS-CoV) алынған тәжірибелер инфекцияның қайталану жағдайларында маңызды сабақ бола алады. Бұл зерттеу COVID-19 кезінде екіншілік инфекцияларға қарсы БҚТ оңтайландыруға, сондай-ақ антибиотиктерге төзімділіктің өсу қаупін ескеріп, инфекцияны бақылау мен алдын алудың тиімді шараларын әзірлеуге мүмкіндік береді.

1.3 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды клиникалық-экономикалық зерттеу

Клиникалық-экономикалық зерттеу (КЭЗ) бұл медициналық тәжірибеде ДЗ қолданудың клиникалық тиімділігі мен экономикалық тұрғыдан негізділігін бағалауға бағытталған зерттеу түрі. Мемлекеттік ДЗ қамтамасыз ету саясатының негізгі мақсаты болып денсаулық сақтау жүйесінің түрлі ауруларды емдеу мен алдын алуда тиімді және қауіпсіз ДЗ ғана емес, сонымен қатар экономикалық тұрғыдан дәлелденген терапия схемаларын енгізу қажеттілігін қамтамасыз ету болып табылады. Мұндай терапия схемалары шығындарды оңтайландырумен қатар, науқастардың өмір сапасының ең жоғары деңгейін қамтамасыз етуі тиіс [60].

Клиникалық-экономикалық әдіс дәрілік терапияның шығындары мен пайдасын жүйелі түрде бағалауға негізделген. Мұндай бағалау денсаулық сақтау жүйесіндегі ресурстарды ұтымды бөлу мен тиімді пайдалануды қамтамасыз етудің маңызды құралы болып табылады. Әсіресе ресурстар шектеулі жағдайда КЭЗ денсаулық сақтау саласында басқарушылық шешімдер қабылдауда барған сайын маңызды рөл атқаруда. КЭЗ маңызды «алтын стандарты» әдістерінің бірі ABC/VEN-талдауы болып табылады. Бұл әдіс салыстырмалы түрде аз шығынмен фармакотерапия сапасын және медициналық ұйымдардың ДЗ қамтамасыз етілу деңгейін жан-жақты бағалауға мүмкіндік береді. Бұл әдістің көмегімен денсаулық сақтау мекемелері дәрілік ресурстарды оңтайлы пайдаланып қана қоймай, науқастарға көрсетілетін көмектің сапасын арттыруға да мүмкіндік алады. ABC/VEN-талдау фармакоэпидемиология мен фармакоэкономика элементтерін біріктіреді және ретроспективті сипатта болғандықтан, арнайы зерттеу жүргізуді талап етпейді. Қарапайымдылығы мен тиімділігінің арқасында ABC/VEN-талдау бүгінде көптеген елдерде кеңінен қолданылып, медициналық ұйымдарда ДЗ пайдаланудың тиімділігін бағалаудың «алтын стандарты» ретінде танылып отыр [61].

Бұл талдау ДЗ өткен кезеңдегі нақты тұтыну көлеміне байланысты үш топқа (А, В және С) бөлуді көздейді. 1897 жылы Вильфредо Парето ұсынған «20/80 принципіне» негізделген бұл әдіс, әдетте, ең көп сұранысқа ие 20% ДЗ-дың барлық шығындардың 80%-ын құрайтынын көрсетеді. ABC-талдау ресурстарды оңтайлы бөлуді қамтамасыз етіп, ең маңызды дәрілік позицияларға назар аударуға мүмкіндік береді. Медициналық ұйымдарда ДЗ осылайша А, В және С топтарына бөлу арқылы оларды басқару мен бақылаудың тиімділігін арттыруға жол ашылады. Мұндай топтастырудың нақты мысалдары мен құрылымы 1-кестеде ұсынылған [62].

Кесте 1 - Медициналық ұйымда ДЗ арналған ABC-талдаудың жіктемелік топтары

Топтың атауы	Сипаттамасы
А тобы	Ол ДЗ 10-20%-ын қамтиды, алайда бұл атаулар бүкіл дәрілік қамтамасыз ету бюджетінің 70-80%-ын құрайды. Бұл ең қымбат және клиникалық тұрғыдан маңызды препараттар тобы.
В тобы	Бұл топқа шығындардың 15–20%-ын құрайтын ДЗ 10–20%-ы жатады. Аталған препараттар клиникалық маңыздылығы бойынша аса маңызды және екінші дәрежелі дәрілердің аралығындағы орынды иеленеді.
С тобы	Бұл топқа ДЗ 60–80%-ы кіреді, алайда олардың жиынтық шығындары жалпы бюджеттің 5-10%-ынан аспайды. Бұл салыстырмалы түрде қаржылық маңыздылығы төмен, шығындары аз препараттар тобы.

«А» тобына жататын қосымша ДЗ денсаулық сақтау жүйесінде басымдыққа ие болып табылады, себебі олар ең көп қаржылық шығынды талап етеді және ең жоғары клиникалық маңыздылыққа ие. Осыған байланысты бұл топқа қатысты клиникалық фармакология және ұтымды фармакотерапия

мәселелері бойынша медицина қызметкерлерін оқыту, сондай-ақ ДЗ қолдануды бағалау және фармакоэкономикалық бақылау бағдарламаларын енгізу бойынша барынша күш салу қажет. ABC-талдаумен қатар VEN-талдау да жүргізілуі тиіс. Бұл екі өзара байланысты талдау әдісі толыққанды ретроспективтік бағалау жүргізу үшін қажет [63].

VEN-талдау дәлелді медицина қағидаттарына негізделіп, шектеулі бюджет жағдайында өмірлік маңызы бар ДЗ ұтымды пайдалануға мүмкіндік береді. Бұл әдіс медициналық мекеме деңгейінде де, құрылымдық бөлімшелер деңгейінде де олардың бейініне қарай қолданылады. VEN-талдауды стандартталған түрде жүргізу дәлелді базаға негізделген өмірлік маңызы бар ДЗ-ды Республикалық формуляр мен негізгі ДЗ тізіміне жедел әрі негізді енгізуді қамтамасыз етеді. Сонымен қатар бұл әдіс жоғары тиімділігі бар жаңа препараттарды елдің дәрілік қамтамасыз ету жүйесіне сапалы іріктеу мен біріктіруге ықпал етеді [64].

VEN-талдау дәрілік препараттарға жұмсалатын қаржының ұтымдылығын бағалауға мүмкіндік береді. Бұл талдау науқастарға жазылған барлық ДЗ-ды үш санатқа жіктеуге негізделген:

- V (Vital, өмірлік маңызы бар) - өмірді сақтау және шұғыл медициналық көмек көрсету үшін қажет препараттар.

- E (Essential, негізгі) - түрлі ауруларды емдеу үшін қажет, бірақ шұғыл көмек үшін аса маңызды емес препараттар.

- N (Non-essential, қосалқы) - тиімділігі дәлелденбеген немесе тек симптоматикалық ем үшін қолданылатын препараттар. Бұл талдау ресурстарды ұтымды жұмсауға көмектесіп, ең маңызды ДЗ басым қаржыландыруды қамтамасыз етеді [65].

ABC-жіктеуден айырмашылығы, тұтыну мен шығындардың нақты сандық көрсеткіштеріне негізделген ABC-талдау тұрақты құрылымға ие болса, VEN-жіктеу анағұрлым икемді сипатта болады. VEN-талдау үнемі жаңартылып отыруы тиіс, себебі ол клиникалық хаттамалардың өзгеруін, формулярдағы дәрілер мәртебесінің ауысуын және жаңа клиникалық-фармакоэкономикалық зерттеу нәтижелерін ескеруді талап етеді. Бұл ретте ерекше назар «А» санатындағы өмірлік маңызы бар препараттарға аударылады, олардың шығындар үлесі кемінде 80%-ды құрауы тиіс [66,67].

COVID-19 пандемиясы денсаулық сақтау жүйесі үшін, соның ішінде экономикалық тұрғыдан да, елеулі сынақ болды. БҚП шамадан тыс тағайындау тек пациенттер үшін ғана емес, сонымен қатар медициналық ұйымдар үшін де айтарлықтай қаржылық салдарға алып келді. Мұндай жағдай БҚП тиімділігінің төмендеуіне, бактериялық төзімділіктің артуына, сондай-ақ жанама әсерлер санының көбеюіне әкеліп, қосымша медициналық шығындарды ұлғайтты. Сарапшылардың болжамынша, егер бұл мәселеге нақты қарсы шаралар қабылданбаса, 2050 жылға қарай бактериялық төзімділіктен бүкіл әлемде жыл сайын 10 миллион адамның өліміне себеп болуы мүмкін. Сонымен қатар жаһандық экономика 100 триллион АҚШ долларына дейін қаржылық шығынға ұшырауы ықтимал [68].

Дүниежүзілік банк деректері бойынша, антибиотиктерге төзімділік салдарынан 2030 жылға дейінгі аралықта денсаулық сақтау саласындағы шығындар 300 миллиардтан 1 триллион АҚШ долларына дейін артуы мүмкін. Бұл әсіресе табысы төмен және орташа деңгейдегі елдерге ауыр соққы болып тиюі ықтимал, өйткені болжам бойынша бұл елдерде 24 миллионнан астам адам кедейлік деңгейінен төмен өмір сүруге мәжбүр болады. Дегенмен, осындай жағымсыз көріністердің алдын алу үшін шамамен 42 миллиард АҚШ долларына жуық тұрақты инвестициялардың жеткілікті болуы мүмкін. Оның ішінде 16 миллиард АҚШ доллары жаңа БҚП әзірлеуге және инновациялық зерттеулерді ынталандыруға бағытталуы тиіс [69-72]. Сонымен қатар, Нуајіе Јін (2020) жүргізген зерттеу нәтижелері БҚТ жұмсалатын шығындардың денсаулық сақтау ұйымдарының бюджетінің 25%-дан астамын құрайтынын және бұл шығындардың басым бөлігі стационарлық секторға тиесілі екенін көрсетті [73].

COVID-19 пандемиясы жағдайында Халықаралық валюта қоры (2020) жаһандық экономиканың 3%-ға қысқарғанын атап өтті. 2021 жылы экономикалық қалпына келу ішінара ғана жүзеге асты, өйткені экономикалық белсенділік 2019 жылғы деңгейден төмен болды. Халықаралық валюта қорының бас экономисті Гита Гопинатхтың мәліметінше, пандемиялық дағдарыс әлемдік экономикаға шамамен 9 триллион АҚШ доллары көлемінде залал келтірген [74,75]. Мұндай жағдайда дәрілік терапияның сапасы мен қауіпсіздігін қамтамасыз ету денсаулық сақтау жүйесінің басты басымдығына айналды. ДЗ сатып алу мен тұтыну құрылымын бақылау шығындарды оңтайландыру мен ұтымды фармакотерапияны қамтамасыз етудің маңызды құралы болып табылады.

Руандада (Mfizi E, 2023) 2019–2020 жылдары антибиотиктерге жұмсалатын шығындардың жалпы көлемдегі үлесі 15,06%-ды құраған, оның ішінде амоксициллин 9,68%-ды иеленген [76]. Оңтүстік Африкада COVID-19 кезінде антибиотиктерге жұмсалатын шығындар 7% құрап, амоксициллин мен цефтриаксон жетекші орын алған [77]. Ресейлік мәліметтер де COVID-19 кезеңінде антибиотиктерге бөлінген шығындардың 47%-ға жеткенін көрсетеді, олардың ішінде фторхинолондар (63,78%) мен цефтриаксон (14,91%) маңызды үлеске ие болды [78,79].

Халықаралық зерттеулердің нәтижелері Қазақстандағы деректермен белгілі бір дәрежеде үйлесетінін көрсетеді. Мәселен, К.Д. Рахимовтың (2017) зерттеуінде Алматы қаласындағы балалар ауруханаларында пандемияға дейінгі кезеңде барлық ДЗ жұмсалған шығындардың 84% БҚП тиесілі болғаны анықталған. Бұл шығындардың негізгі бөлігі цефепим, цефтриаксон және меропенем сияқты кең спектрлі антибиотиктерге жұмсалған [80].

Ал, С.А. Алмас және оның әріптестері (2023) жүргізген зерттеуде пандемия кезеңінде балалар ауруханасында БҚП-ға бөлінген қаражат шығындарының 83,98% цефуроксим, азитромицин, меропенем және цефтриаксон сияқты антибиотиктер үлесіне тигені тіркелген. Бұл препараттар зерттеуде ең жоғары шығындармен сипатталатын «А» тобына жатқызылған [81]. Бұл көрсеткіштер халықаралық деңгейдегі жоғары БҚП шығындарымен

үйлеседі және стационарлық сектордағы антибиотиктерді шамадан тыс қолданудың айғағы болып табылады. Сонымен қатар, цефалоспориндер мен макролид-азалидтер, карбапенемдердің жоғары тұтынылуы педиатриялық тәжірибеде кең спектрлі антибиотиктерге тәуелділікті айқындайды. Қазақстанда COVID-19 пандемиясы кезінде стационарлық жағдайда ересек пациенттерге қолданылған антибиотиктердің шығындарына қатысты кешенді КЭЗ жүргізілмеген. Бұл халықаралық зерттеулермен салыстыруды қиындатады және деректердің нақтылығын төмендетеді. Осыған байланысты Ақтөбе облысы бойынша пандемия кезеңіндегі БҚП тұтынуды ABC-талдау негізінде бағалайтын КЭЗ жүргізу отандық медициналық ғылым мен денсаулық сақтау жүйесі үшін өзекті әрі тәжірибелік маңызы жоғары бағыт болып табылады.

1.4 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ДДҰ AWaRe жіктемесі бойынша зерттеу

COVID-19 пандемиясы жағдайында БҚП тұтынудың артуы бактерияға қарсы төзімділіктің күшеюі, өлім-жітім көрсеткіштерінің өсуі және денсаулық сақтау жүйесіне түсетін елеулі экономикалық шығындармен қатар жүріп, антибиотиктерді ұтымды тағайындау стратегияларын әзірлеу мен енгізудің негізгі тетігінің біріне айналды. Бұл мәселе ресурсы шектеулі елдерде, соның ішінде Қазақстанда ерекше өзектілікке ие, себебі БҚП мұнда тағайындау жиілігі мен сатып алынатын көлемі бойынша жетекші орын алады [82,83].

Стационарлық жағдайда БҚТ негізсіз қолдану денсаулық сақтау жүйесіне қосымша қаржылық және ұйымдастырушылық ауыртпалық әкеледі. Бұл БҚП тағайындауды бақылау және қадағалау тетіктерін енгізуді талап етеді [84,85]. Антибиотиктерді басқару мен тұтынуды стандарттау, сондай-ақ төзімділікпен күрес шараларын үйлестіру мақсатында ДДҰ 2019 жылдың жазында «Essential Medicines List» шеңберінде 2017 жылы әзірлеген AWaRe жіктемесін енгізуді үкіметтерге ұсынған жаһандық науқанды бастады. Сонымен қатар, 2019 жылы «WHO Toolkit on Antimicrobial Stewardship Programmes in Health-Care Facilities» аясында ДДҰ AWaRe жіктемесін ұлттық клиникалық хаттамаларға және дәрі-дәрмек сатып алу жүйелеріне енгізу қажеттілігін ерекше атап өтті. Кейінірек 2022 жылғы GLASS есебінде бұл жіктемені БҚП қолдануды қадағалау, ұлттық эпидемиологиялық қадағалау жүйелерін жетілдірудің және ұтымды дәрілік саясатты қалыптастырудың ажырамас құралы ретінде қарастыру қажеттілігі қайта баса көрсетілді [86]. ДДҰ ұсынған AWaRe жіктемесіне сәйкес, елде тұтынылатын БҚП кемінде 60%-ы «Access» тобына жатуы тиіс. Бұл көрсеткіш антибиотиктерді ұтымды қолданудың негізгі халықаралық индикаторы ретінде қарастырылады. Ал «Watch» немесе «Reserve» топтарының үлесінің артуы клиникалық және экономикалық тұрғыдан қауіп төндіретін ұтымсыз тәжірибенің белгісі болып табылады [87].

Қазақстанды қоса алғанда, бірқатар елдерде алынған алдын ала деректер БҚП тұтыну құрылымындағы теңгерімсіздікті көрсетеді. Яғни, қымбат әрі төзімділік қаупі жоғары «Watch» тобының препараттары басым қолданылуда. Мұндай теңгерімсіздік, әсіресе пандемия кезінде, бірнеше жағымсыз салдарға алып келді. Атап айтқанда, терапияның клиникалық тиімділігінің төмендеуі,

асқинулардың жиілеуі және соңғы резервтік препараттарды қолдануға қажеттіліктің артуы байқалды. Сонымен қатар, бұл жағдай медициналық ұйымдар мен мемлекеттік бюджетке түсетін қаржылық ауыртпалықты күшейтті [88,89]. Эпидемиологиялық тұрғыдан алғанда, мұндай теңгерімсіздік резистентті қоздырғыштардың стационарлық және амбулаторлық деңгейде таралуының күшеюіне алып келеді. Бұл үрдіс GLASS жаһандық бақылау жүйесінің мәліметтерімен және өңірлік зерттеулермен расталған. Клиникалық тұрғыдан, ол өлім-жітімнің артуымен, ауруханада болу мерзімінің ұзаруымен және тиімді емдеу сызбаларының қолжетімділігінің төмендеуімен көрініс табады. ДДҰ әзірлеген AWaRe жіктемесінің негізгі қағидаттары 2-кестеде ұсынылған.

Кесте 2 - ДДҰ-ның AWaRe жіктелісінің қағидаттары

Клиникалық тиімділікті арттыру	оңтайлы таңдалған БҚП көмегімен инфекцияларды тиімді емдеуді қамтамасыз ету
Уыттылықты азайту	БҚП ұзақ уақыт қолданылуында жанама әсерлердің тәуекелі ең төмен дәрілік заттарды таңдауға басымдық берілуі тиіс
Қажетсіз шығындарды азайту	БҚП ұтымды тұтыну есебінен науқастарға және денсаулық сақтау жүйелеріне қаржылық жүктемені азайту
Үнемдеу	ДЗ оңтайлы басқару үшін ұқсас әрекет спектрі және қолдану көрсеткіштері бар қайталанатын БҚП алып тастау
Жеңілдету	Клиникалық тәжірибені стандарттауға және жеңілдетуге ықпал ететін бірнеше ауруларды емдеу үшін «Access» тобындағы БҚП қолдану
ДДҰ ұсынымдарына сәйкестігі	БҚП ұтымды пайдаланудың өзекті халықаралық стандарттарымен келісуді қамтамасыз ету
Ескерту - Дереккөз [90,91]	

2022 жылы ДДҰ «The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) Antibiotic Book» атты басылымды жариялады. Бұл кітап 34 клиникалық инфекцияны емдеу бойынша егжей-тегжейлі ұсынымдарды қамтып, AWaRe жіктемесі мен балалар мен ересектерге арналған үлгілік БҚП тізімдеріне негізделген. Оның негізгі мақсаты БҚП-ды ұтымды пайдалану арқылы бактерияға қарсы төзімділік қаупін азайту және емдеудің тиімділігін арттыру. Атап айтқанда, «Access» тобына жататын тар спектрлі БҚП қолдануды арттыру, «Watch» тобына жататын ауыз арқылы қабылданатын БҚП шамадан тыс тағайындауын азайту, мүмкін болған жағдайда симптоматикалық емдеуді ынталандыру және БҚП-дан бас тарту болып табылады [92,93]. AWaRe жіктемесін қолдану тәжірибесі көптеген елдерде антибиотиктерді қолдану құрылымының «Watch» тобына қарай ығысқанын көрсетіп отыр. Мысалы, Sayer Al-Azzam (2021) зерттеуінің деректері бойынша, Иорданияда COVID-19 пандемиясы кезінде БҚП тұтыну құрылымы айтарлықтай өзгерген: 2020 жылы «Access» тобының антибиотиктерін қолдану 18%-ға қысқарса, «Watch» тобының антибиотиктерін

қолдану 26%-ға артты [94]. Ұқсас түрде, Raghda Rs Hussein (2022) зерттеуінде 2020 жылы жалпы БҚП тұтыну 2019 жылмен салыстырғанда 16,3%-ға өскені анықталды. Бұл ретте «Access» тобының қолданылуы 17%-ға азайып, «Watch» және «Reserve» топтарының антибиотиктерін тұтыну тиісінше 37%-ға артқан [95]. Ұлыбританияда Rasha Abdelsalam Elshenawy (2023) зерттеуі 2020 жылы 2019 жылмен салыстырғанда «Watch» тобының антибиотиктерін тағайындау 45,8%-ға өскенін көрсетеді. Ең жиі қолданылған препараттар қатарында кларитромицин, пиперациллин/тазобактам, левофлоксацин, азитромицин және ципрофлоксацин анықталған [96]. Burcu Çalışkan Demirkiran (2024) деректері бойынша, Түркияда COVID-19 диагнозымен ауруханаға жатқызылған науқастар арасында жиі қолданылған препараттар пиперациллин/тазобактам және имипенем/меропенем болған. Бұл кезеңде «Access» тобының антибиотиктерін қолдану 19,8%-ға қысқарса, «Watch» тобының үлесі 27,7%-ға артқан [97]. Қазақстандағы жағдайды халықаралық деректермен салыстыру бірқатар ортақ ұқсастықтарды көрсетеді. Мәселен, Gulzira Zhussupova (2021) зерттеуінде COVID-19 пандемиясына дейін-ақ клиникалық тәжірибеде «Reserve» тобына жататын линезолид препараты стационарлық деңгейде жиі қолданылғаны атап өтілген [98]. Сонымен қатар, 2020 жылдан бастап елдегі барлық БҚП тұтынудың 60%-дан астамы ДДҰ-ның AWaRe жіктемесіне сәйкес «Watch» тобына жататын, құрамында азитромицин бар антибиотиктерге тиесілі болған атап өтілген [99]. 2024 жылғы тағы бір ұлттық зерттеуде авторлар 2019 жылы «Watch» тобының үлесі 45,93% болса, 2023 жылы ол 53,89%-ға дейін артқанын хабарлады. «Watch» тобы антибиотиктерін тұтынудың жыл сайынғы дәйекті өсуі Қазақстанның денсаулық сақтау жүйесі үшін елеулі мәселеге айналуға [100]. Осы мәселелерді шешу үшін БҚП дұрыс қолдануды бақылауға бағытталған зерттеулер жүргізу қажет. Алайда, Қазақстанда БҚП қолдануды қазіргі құрылымы мен үрдістерін халықаралық стандарттармен салыстыра отырып талдайтын кешенді зерттеулер жеткіліксіз. Әсіресе, ДДҰ AWaRe жіктемесі бойынша жүргізілген талдаулар көлемі GLASS бағдарламасына белсенді қатысатын елдермен салыстырғанда айтарлықтай аз. Осыған байланысты, Қазақстанның денсаулық сақтау жүйесінде БҚП қолдануды бағалауға арналған кешенді тәсілдерді енгізу өзекті болып отыр. Атап айтқанда, тұтынуды сандық бағалау үшін ДДҰ ұсынған ATC/DDD әдісін, шығындар мен клиникалық маңыздылығын анықтау үшін ABC/VEN талдауын, сондай-ақ БҚТ тиімділігін ескере отырып оңтайландыру үшін AWaRe жіктемесін қатар қолдану қажет. Бұл әдістердің үйлесімді интеграциясы нәтижесінде БҚП тұтыну құрылымындағы теңгерімсіздіктерді айқындауға, ұтымды қолдану саясатын жетілдіруге және төзімділікпен күрес саласындағы ұлттық стратегияларды тиімді жүзеге асыруға нақты ғылыми-тәжірибелік негіз қалыптастырады.

2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕМЕЛЕРІ

2.1 Жұмыстың жалпы сипаттамасы

Диссертациялық зерттеу жұмысы Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің ішкі гранты есебінен қаржыландырылған «COVID-19 бар науқастарда ілеспелі бактериялық инфекциялар мен антибиотикорезистенттіліктің фармакоэпидемиологиясы: Ақтөбе облысындағы жағдай» тақырыбындағы 2022–2024 жылдарға арналған ғылыми-техникалық жоба аясында орындалды (№13/2-18-153-н/қ хаттама, 03.03.2022 ж.). Жобаның ғылыми жетекшісі - Г.А.Смагулова.

Ғылыми-зерттеу жұмысының негізгі бөлігі Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің фармакология, клиникалық фармакология кафедрасында орындалды. Клиникалық зерттеу Ақтөбе қаласында COVID-19 пандемиясы кезеңінде науқастар ем қабылдаған екі ірі провизорлық стационарлары ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК және ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК базаларында жүргізілді.

Зерттеу жұмысы диссертациялық зерттеудің негізгі үш міндетін жүзеге асыру бойынша бағытталды:

1. 2019–2020 жылдар аралығында қолданылған бактерияға қарсы препараттарға ДДҰ ұсынған алтын стандарт болып табылатын АТС/DDD - әдістемесі негізінде фармакоэпидемиологиялық талдау жүргізу;

2. 2019–2020 жылдары тұтынылған бактерияға қарсы препараттарға ДДҰ ұсынған алтын стандарт АВС/VEN - әдістемесі бойынша клиникалық-экономикалық зерттеу жүргізу;

3. 2019-2020 жж. тұтынылған бактерияға қарсы препараттарға ДДҰ AWaRe жіктелісі бойынша тағайындаулардың ұтымдылығын саралау.

Қосымша ретінде, 2020 жылы екі стационарда ем қабылдаған ересек науқастардың 400 медициналық карталарына ($n_1=200$; $n_2=200$) ретроспективті зерттеу жүргізілді. Ретроспективті талдау барысында медициналық карталардан келесі деректер жинақталып, талданды: науқастардың демографиялық көрсеткіштері (жасы, жынысы), өлім-жітім көрсеткіштері, ауруханаға жатқызу ұзақтығы, негізгі және ілеспелі диагноздары, қолданылған бактерияға қарсы препараттар туралы мәліметтер, зертханалық және аспаптық зерттеулердің нәтижелері, сондай-ақ бактериологиялық және лабораториялық зерттеу деректері талданды.

Зерттеудің мақсаты мен міндеттеріне сәйкес зерттеу дизайны қалыптастырылып, қолданылатын материалдар мен әдістер нақты айқындалды. Зерттеу барысында жеке тұлғалық мәліметтердің құпиялылығы сақталып, деректер кодтау әдісі арқылы қорғалды. Ғылыми-зерттеу жұмысы Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің жергілікті биоэтикалық комитетімен бекітілген этикалық талаптарға сәйкес жүргізілді (№9 хаттама, 2021 жылғы 19 қараша).

2.2 Зерттеу объектісі мен дизайны

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 «ІС: 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. Атап айтқанда, 2020 жылы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығында» МКК жалпы емделген науқастар саны 11 682-ні құрады, оның ішінде 2 737 науқас пневмония диагнозымен стационарлық ем алған. Ал ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасында» МКК жалпы ем қабылдаған науқастар саны 4 951 болып, олардың 1 502-сі пневмония диагнозымен тіркелді.

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.

2019 жылы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК ересек науқастарға медициналық көмек көрсетуге бағытталған, 400 төсек-орынға есептелген көпсалалы стационар ретінде қызмет атқарды. Стационардың құрылымына 23 клиникалық бөлімше кіріп, олардың қатарында респираторлық медицина орталығы, insultті емдеу орталығы, хирургиялық, терапиялық, кардиологиялық, эндокринологиялық, неврологиялық, акушерлік және гинекологиялық бөлімшелер, сондай-ақ қабылдау бөлімі, травматология және оториноларингология бөлімшелері, анестезиология, реанимация және қарқынды терапия орталығы және басқа да құрылымдық бөлімшелер болды.

Алайда, 2020 жылғы 16 наурыздан бастап Қазақстан Республикасында төтенше жағдай режимінің енгізілуіне байланысты, санитариялық-эпидемиологиялық бақылау органдарымен келісілген Ақтөбе облысы Денсаулық сақтау басқармасының № 68ө§-5 бұйрығына сәйкес, ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» COVID-19 инфекциясы расталған немесе оны жұқтыруы күдікті ересек науқастарға арналған 400 төсек-орындық провизорлық стационар ретінде қайта бейімделді. Бұл өзгеріс өңірдегі эпидемиологиялық ахуалдың күрделенуіне байланысты стационарлық көмекті қайта ұйымдастыру қажеттілігінен туындады.

Зерттеуге енгізілген екінші стационар ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК 2019 жылы ересек тұрғындарға әртүрлі инфекциялық аурулар бойынша мамандандырылған медициналық көмек көрсетіп, оның құрылымында реанимация және ауа-тамшылы инфекциялар бөлімшелері жұмыс істеді, жалпы төсек-орын қоры 135-ті құрады. 2020 жылы эпидемиялық жүктеменің артуына байланысты аурухананың төсек-орын қоры 205-ке дейін ұлғайтылды.

2020 жылы аталған екі стационарда ем қабылдаған науқастардың стационарлық медициналық карталары негізінде бактерияға қарсы терапияға ретроспективті көлденең шеңберінде талдау жүргізілді. 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 (қосымша Д).

Аталған индикатор шеңберінде тағайындалған антибиотиктердің атауы, дозасы, дәрілік түрі, қолдану жиілігі және емдеу курсының ұзақтығы (күн саны) жан-жақты талданды. Бактерияға қарсы препараттарды тағайындаудың негізділігі келесі критерийлер бойынша бағаланды: тағайындалған бактерияға қарсы препараттың диагнозға сәйкестігі, емдеу курсының диагнозға сәйкестігі, бактерияға қарсы препараттың дозасының сәйкестігі, бактерияға қарсы препаратты енгізу жолының сәйкестігі, бактерияға қарсы препаратты енгізу уақытының сәйкестігі, бактерияға қарсы препаратты енгізу жиілігінің сәйкестігі, инфекцияланудың клиникалық симптомдарының болуы, қан талдауында қабынудың бар екенін көрсететін өзгерістердің болуы (лейкоцитоз, ЭТЖ, С-реактивті ақуыз, лейкоцитарлық формуланың солға ығысуы), микробиологиялық талдаудың болуы, микробиологиялық талдауда микробтық флораның болуы, бөлініп алынған штаммның тағайындалған микробқа қарсы препарат(тар)ға сезімталдығының болуы (сезімталдылық - S, сезімталдылық жоқ - R), сауығуға қол жеткізу. Ем нәтижесінде клиникалық сауығуға қол жеткізу фактісі анықталды. Әрбір индикатор 3 балдық шкала бойынша бағаланды:

2 балл – индикаторға толық сәйкестік («иә»);

1 балл – индикаторға ішінара сәйкестік («толық емес»);

0 балл – индикаторға сәйкессіздік («жоқ»).

Нәтижелер эквиваленттік шкала бойынша бағаланды, мұнда жинақталған балдардың ең жоғары мәні 100%-ға теңестірілді: 90 - 100% «дәрілік заттарды тағайындау негізделген», <90% - «дәрілік заттарды тағайындау негізделмеген». Осыған сәйкес, зерттеу қорытындысы бойынша антибиотикотерапияның ұтымды немесе ұтымсыз қолданылуы айқындалды.

Антибиотикотерапияға сараптамалық бағалау Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің қолданыстағы клиникалық хаттамаларына сәйкес жүргізілді. Атап айтқанда, «Ересектердегі ауруханаішілік емес пневмонияны диагностикалау және емдеу» жөніндегі клиникалық хаттама (2017 жылғы 5 қазандағы №29) және Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 15 шілдедегі №106 бұйрығымен бекітілген «Ересектердегі коронавирустық инфекцияны (COVID-19) диагностикалау және емдеу» клиникалық хаттамасы негізге алынды.

Микробиологиялық зерттеулердің 400 стационарлық медициналық картасынан алынған деректері антимикробтық терапияны оңтайландыру және антимикробтық стюардшип бағдарламаларын тиімді іске асыру үшін жергілікті деңгейде жүйелі мониторингтің маңыздылығын айқындайды. Бұл бағыт ДДҰ ұсынымдарына сәйкес келеді. Зерттеу барысында микроорганизмдердің антибиотиктерге сезімталдығын талдауға арналған заманауи цифрлық аналитикалық платформа AMRcloud (AntiMicrobial Resistance Cloud) - жүйесі қолданылды

(<https://public.amrcloud.net/link?id=5UQMU43r203r210>).

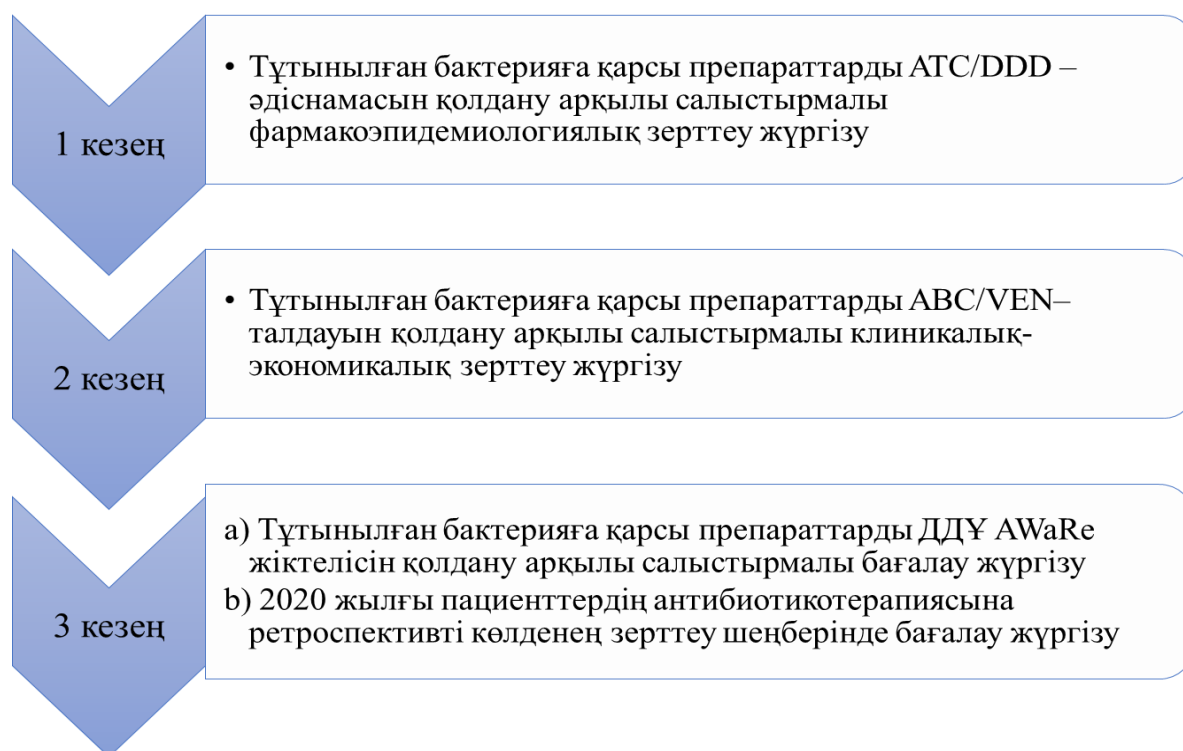
AMRcloud платформасына пациенттердің жасы мен жынысы, стационарлық бөлімше, биологиялық материалдың түрі мен алынған күні, инфекцияның локализациясы, антибиотикке сезімталдықты анықтау нәтижелері (AST), қолданылған антибиотиктер, зерттеу әдістері (диск-диффузиялық әдіс, минималды тежеуші концентрацияны анықтау, автоматтандырылған анализаторлар) және қорытындылар (S – сезімтал, I – аралық, R – резистентті) енгізілді. Платформа халықаралық CLSI және EUCAST стандарттарына сәйкес антибиотикорезистенттілік көрсеткіштерін есептеуге, деректерді стратификациялауға және салыстырмалы талдау жүргізуге мүмкіндік береді. Соның нәтижесінде стационар деңгейінде клиникалық тұрғыдан маңызды әрі дәлелді шешімдер қабылдауға қажетті ақпараттық база қалыптастырылады. Осы зерттеуде AMRcloud клиникалық изоляттардың резистенттілік құрылымын сипаттау, негізгі қоздырғыштардың антибиотиктерге төзімділік деңгейін бағалау және бактерияға қарсы препараттарды ұтымды қолдануды талдау үшін пайдаланылды.

Зерттеуге бактериологиялық зертханаларда клиникалық үлгілерден бөлініп алынған микроорганизмдер туралы мәліметтер енгізілді. Әр изолят бойынша микроорганизмнің түрі, клиникалық материал, пациенттің бөлімшесі, зерттеу жылы және антибиотиктерге сезімталдық нәтижелері (S, I, R) тіркелді. Антибиотиктерге сезімталдықты анықтау EUCAST талаптарына сәйкес

жүргізіліп, деректер AMRcloud жүйесіне енгізілгеннен кейін автоматтандырылған сапалық бақылаудан өтті.

Талдау барысында сезімталдық категорияларының үлестік салмағы, негізгі қоздырғыштардың резистенттілік профильдері, көпдәріге төзімді (MDR), кеңейтілген дәріге төзімді (XDR) және панрезистентті (PDR) штаммдардың таралу жиілігі есептелді. Сонымен қатар AMRcloud құралдары арқылы резистенттіліктің уақыттық динамикасы, антибиотиктік кластар бойынша сезімталдық өзгерістері және медициналық ұйымдар арасындағы салыстырмалы талдау жүргізілді.

Зерттеу дизайны: Зерттеу ретроспективті, сипаттамалық және көлденең сипатта жүргізілді. Зерттеу міндеттеріне сәйкес келесі әдістемелер айқындалды: (сурет 4).



Сурет 4 - Зерттеу дизайнының 1, 2, 3 - кезеңдері

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 жұмысының негізгі міндеттеріне сәйкес талдау ДДҰ ұсынған кешенді әдіснама негізінде жүргізілді. Аталған әдіснама фармакоэпидемиологиялық, клиникалық-экономикалық және бактерияға қарсы препараттарды ұтымды қолдануды бағалауға арналған тәсілдерді қамтыды. Сонымен қатар талдау барысында ДДҰ ұсынған антибиотиктерді жіктеудің заманауи құралы - AWaRe жіктемесі қолданылды, ол бактерияға қарсы препараттарды тағайындаудың ұтымдылығы мен қауіпсіздігін кешенді бағалауға мүмкіндік береді.

1. ATC/DDD әдісі - бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың ұтымдылығы ДДҰ ұсынған DDD/100 төсек-күн көрсеткіші арқылы бағаланды. Әсіресе AWaRe жіктемесінің «Watch» тобына жататын антибиотиктердің шамадан тыс қолданылу жағдайлары әлеуетті ұтымсыздық белгісі ретінде қарастырылды. Сонымен қатар, жоғары тұтыну деңгейі клиникалық көрсеткіштердің болмауымен қатар жүрген жағдайлар ұтымсыз эмпириялық тағайындаулардың көрінісі ретінде бағаланды.

2. ABC/VEN талдауы - бактерияға қарсы препараттардың клиникалық және экономикалық маңыздылығын ескере отырып, шығын үлесі жоғары «А» тобына кіретін, алайда VEN жіктемесі бойынша V (vital) немесе E (essential) санаттарына жатпайтын дәрілік заттар ұтымсыз сатып алу ретінде бағаланды. Керісінше, клиникалық көрсеткіштерге және эпидемиологиялық ахуалға сәйкес келетін А-V, В-E және С-N үйлесіміндегі препараттарды қолдану ұтымды деп танылды.

3. ДДҰ AWaRe жіктемесі - бактерияға қарсы препараттарды қолданудың ұтымдылығы «Access» тобына жататын антибиотиктердің үлесі арқылы бағаланды. ДДҰ ұсынымдарына сәйкес, «Access» тобының үлесі кемінде 60% болуы тиіс. Ал «Watch» немесе «Reserve» топтарына жататын антибиотиктердің клиникалық негіздемесіз басым қолданылуы бактерияға қарсы төзімділіктің қалыптасуы мен таралуына ықпал ететін ұтымсыз тәжірибе ретінде қарастырылды.

4. Стационарлық науқастардың медициналық карталары негізінде бактерияға қарсы препараттарды қолданудың ұтымдылығына бағалау жүргізілді. Бактерияға қарсы препараттарды қолданудың ұтымдылығын сараптамалық тұрғыдан бағалау мақсатында Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2019 жылғы 6 мамырдағы, №ҚР ДСМ-67 «Дәрілік заттарды ұтымды қолдануды бағалау қағидаларын бекіту туралы» бұйрығына қосымшаларға сәйкес әзірленген «Антибиотикотерапияны сараптамалық бағалау парағы» қолданылды.

2.3 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ATC/DDD - әдістемесі бойынша бағалау

2019–2020 жылдар аралығында ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» және ШЖҚ МКК «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» стационарларында жүйелі қолдануға арналған БҚП тұтынуға қатысты ретроспективті фармакоэпидемиологиялық зерттеу жүргізу үшін ДДҰ ұсынған ATC/DDD (Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose)

әдіснамасы қолданылды. АТС/DDD - әдісімен зерттеу үш негізгі кезенді қамтыды: тұтыну деректерін жинау; алынған деректерді тазалау және өңдеу; деректерді талдау және нәтижелерді интерпретациялау.

Жүйелі қолдануға арналған БҚП-ды (АТС коды J01) тұтынылуын бағалау үшін АТС/DDD жүйесінің 2019 жылғы нұсқасы негізге алынды. Деректер Ақтөбе қаласындағы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК және ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарларының дәріханалық қоймасынан, нақтырақ айтқанда «ІС: Бухгалтерия» есептік жүйесіндегі «Ұйымдағы дәрілік заттардың қозғалысы» дерекқорынан алынды. Сонымен қатар, емделген науқастардың саны мен төсек-күндер туралы ақпарат медициналық мекеменің медициналық статистика бөлімінен алынды және талдауға енгізілді.

ДДҰ әдістемесіне сәйкес, 2019–2020 жылдары қолданылған бактерияға қарсы препараттар алдымен саудалық атаулары (СА) бойынша сәйкестендіріліп, одан кейін ҚР Мемлекеттік дәрілік заттар тізілімінде бекітілген халықаралық патенттелмеген атаулары (ХПА) бойынша анықталды. ХПА туралы мәліметтер ҚР «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» (NDDA) ресми сайтынан (http://register.ndda.kz/category/search_prep) алынған. Әрбір зерттелетін препараттарға АТС жіктемесі бойынша тиісті кодтар берілді.

АТС жіктелісі - дәрілік заттарды анатомиялық, терапиялық, фармакологиялық және химиялық қасиеттеріне қарай жіктейтін әріптік-сандық жүйе. Ол бес деңгейден тұрады: бірінші деңгейде әсер ететін анатомиялық жүйе, ал кейінгі деңгейлерде терапиялық әсері, фармакологиялық ерекшелігі және химиялық құрылымы ескеріледі. Бұл жүйе дәрілік заттарды стандартты түрде жіктеп, олардың тұтынуы мен тиімділігін халықаралық деңгейде салыстыруға мүмкіндік береді [101]. АТС жіктелісінің бірінші деңгейінде дәрілер төменде көрсетілген 14 анатомиялық топқа бөлінеді:

- А - Асқорыту жүйесі және зат алмасу
- В - Қан және қан түзуші ағзалар
- С - Жүрек-қан тамыр жүйесі
- D - Тері ауруларын емдеуге арналған препараттар
- G - Несеп-жыныс жүйесі және жыныстық гормондар
- H - Гормондар (жыныстық гормондардан басқа)
- J - Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар
- L - Ісіктерге қарсы және имунотерапиялаушы препараттар
- M - Бұлшықет-қаңқа жүйесі
- N - Жүйке жүйесі
- P - Паразиттерге қарсы препараттар
- R - Тыныс алу жүйесі
- S - Сезім мүшелеріне арналған препараттар
- V - Түрлі басқа препараттар

Жүйелі қолдануға арналған БҚП үшін АТС коды ретінде «J01» тобы қолданылды. Жалпы «J» санаты-бактериялар немесе басқа микроағзалар

туындататын инфекцияларды емдеуге арналған жүйелі әсер ететін инфекцияға қарсы препараттарды қамтиды. Бұл санатқа мыналар кіреді: J01-Бактерияға қарсы жүйелі препараттар; J02-Зеңге қарсы жүйелі препараттар; J04-Туберкулезге қарсы дәрілер; J05-Вирустарға қарсы жүйелі препараттар; J06-Иммунды сарысулар мен иммуноглобулиндер; J07 - Вакциналар.

ФЭЗ дәрілік препараттарды дұрыс кодтау ерекше маңызға ие, себебі ол талдаудың нақтылығын қамтамасыз етеді және әрбір дәріні нақты сәйкестендіруге мүмкіндік береді. Сәйкесінше, әрбір БҚП үшін АТС коды анықталғаннан кейін, 100 төсек-күнге шаққандағы DDD (Defined Daily Dose-анықталған тәуліктік доза) есептелді.

ДДҰ анықтамасы бойынша, DDD бұл ересек адамға арналған белгілі бір ДЗ негізгі терапиялық көрсеткіштер бойынша орташа тәуліктік мөлшері. Бұл көрсеткіш ДЗ салыстырмалы тұтынылуын бағалауға мүмкіндік береді және халықаралық деңгейде стандартталған талдаудың негізгі құралы болып табылады. АТС/DDD-әдістемесінде 100 төсек-күнге шаққандағы DDD (DDD per 100 bed-days) стационар жағдайындағы ДЗ тұтынуды бағалау үшін қолданылады. Бұл көрсеткіш белгілі бір ДЗ 100 төсек-күнге қанша стандартты тәуліктік мөлшерде қолданылғанын көрсетіп, ауруханаға жатқызылған науқастар арасындағы тұтыну деңгейін сипаттайды.

Сондай-ақ фармакоэпидемиологиялық талдауда басқа да тұтыну көрсеткіштері қолданылады. Мысалы, DID (Defined Daily Dose per 1000 inhabitants per day - тәулігіне 1000 тұрғынға шаққандағы анықталған тәуліктік доза) амбулаториялық деңгейде ДЗ тұтынуды бағалау үшін пайдаланылады. Осыған байланысты, 100 төсек-күнге шаққандағы DDD көрсеткіші стационар жағдайындағы тұтынуды талдауға арналған негізгі индикатор болып табылады, ал DID көрсеткіші жалпы халықты қамтитын амбулаториялық деңгейдегі тұтынуды сипаттайтын көрсеткіш болып саналады [102].

Біздің зерттеу барысында әрбір ДЗ үшін DDD көрсеткіші жеке есептелді. Бұл көрсеткіш әртүрлі өлшем бірліктерінде миллиграмм (мг), грамм (г), халықаралық бірлік (ХБ) немесе нақты дәрілік затқа байланысты басқа да фармакологиялық параметрлермен өрнектелуі мүмкін. 2019–2020 жылдар аралығындағы БҚП тұтынылуын талдау үшін келесі қадамдар орындалды:

1-қадам: Қолданылған БҚП препараттардың мөлшерлері анықталды, бұл дәрілік түрлердің әртүрлілігін (флакондар, таблеткалар, ампулалар және т.б.) қамтиды.

2-қадам: Жалпы төсек-күндер саны есептелді, бұл стационар жүктемесін негізге ала отырып, тұтынуды нормалауға мүмкіндік береді.

3-қадам: DDD саны (орташа тәуліктік дозалар саны) есептелді бұл тұтыну деректерін стандарттауға мүмкіндік беретін көрсеткіш.

АТС/DDD деректері ДДҰ-ның Осло қаласындағы (Норвегия) «Дәрілік заттарды статистикалық есепке алу жөніндегі Ынтымақтастық орталығының» ресми веб-сайтынан алынды. DDD мәндері (грамм түрінде) ДДҰ тарапынан белгіленіп, әр екі жыл сайын қайта қаралып отырады (сурет 5).



Сурет 5 - ДДҰ-ның «Дәрілік заттарды статистикалық есепке алу жөніндегі Ынтымақтастық орталығының» ресми веб-сайты ATC/DDD әдіснамасы бойынша: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/

Барлық алынған деректер ДДҰ «Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System» (GLASS) бастамасы аясында әзірленген арнайы Microsoft Excel үлгісіне енгізілді. Аталған үлгі 2022 жылғы 22 қарашада Астана қаласында ДДҰ Еуропалық аймақтық бюросының шақыруымен және ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің ұйымдастыруымен өткен «Тренинге по надзору за потреблением противомикробных препаратов в стационарах Казахстана» атты оқу-тәжірибелік семинар барысында ұсынылды (сертификат - қосымша Е берілген).

GLASS бұл ДДҰ жетекшілігімен іске асырылатын халықаралық бастама, оның негізгі мақсаты қатысушы елдерде БҚП тұтынылуы туралы деректерді жинау, талдау және халықаралық деңгейде алмасуды қамтамасыз ету. Осы мақсатта GLASS бағдарламасы әзірлеген Excel үлгісі деректерді стандартталған форматта енгізуге арналған электрондық кестелер жиынтығын қамтиды. Бұл үлгіде АТС кодтары, сатылған қаптамалар саны, сондай-ақ ересек адамның орташа дене салмағы 70 кг деп есептегенде, 100 төсек-күнге шаққандағы белгіленген тәуліктік доза (DDD) бойынша есептеулер жүргізуге арналған арнайы формулалар қарастырылған (кесте 3). Сонымен қатар, бұл үлгі талдауды қажетті егжей-тегжей деңгейінде жүргізуге мүмкіндік береді (мысалы, стационар деңгейінде немесе белгілі бір уақыт аралығында). Есептеулер ДДҰ белгілеген DDD әдіснамасына сәйкес келесі формула бойынша жүргізілді:

$$\frac{DDD_s}{\text{Жалпы төсек — күндер}} \times 100$$

Мұнда:

DDDs - ересектер үшін орташа тәуліктік мөлшерлер саны;

DDD - ересектер үшін орташа тәуліктік мөлшер саны;

Кесте 3 - АТС/DDD талдауын жүргізу үшін Microsoft Office Excel бағдарламасының құрылу кестесі

ХПА	АТС код	ДЗ құтыда ғы мөлше рі	Қолданыл ған құтылар саны флак/таб/а мп	АТС/DD D index (g)	Бір жыл ішінде пайдалан ылған г- дағы мөлшер саны	DDDs	Жалпы төсек күн
Амикацин 500 мг ұнтақ	J01GB06	0,5	670	1,00	335,00	335,0 0	400
Амоксицилин клавулан қышқылы 0,5/0,1 г	J01CR02	0,6	2266	3,00	1359,60	453,2 0	400
Азитромицин 500 мг таб	J01FA10	0,5	18	0,30	9,00	30,00	400
Азитромицин 500 мг капс	J01FA10	0,5	4	0,30	2,00	6,67	400
Ампициллин натрий тұзы 500 мг	J01CA01	0,5	2990	6,00	1495,00	249,1 7	400
Бензилпеницил лин натрий тұзы 600 мг	J01CE01	0,6	622	3,60	373,20	103,6 7	400
Ванкомицин 1 г	J01XA0 1	1	524	2,00	524,00	262,0 0	400
Гентамицин 80 мг ампула	J01GB03	0,08	10	0,24	0,80	3,33	400
Дорипенем 500 мг	J01DH0 4	0,5	160	1,50	80,00	53,33	400
Доксициклин капс 100 мг	J01AA0 2	0,1	1200	0,10	120,00	1200, 00	400
Кларитромици н 5 мг таб	J01MA1 2	0,005	280	0,50	1,40	2,80	400
Левифлоксацин 500 мг / 100 мл	J01MA1 2	0,5	2439	1,00	1219,50	1219, 50	400
Левифлоксацин 500 мг / таб	J01MA1 2	0,5	215	0,50	107,50	215,0 0	400
Меропенем 500 мг	J01DH0 2	0,5	30	3,00	15,00	5,00	400
Меропенем 1000 мг к/і	J01DH0 2	1	1569	3,00	1569,00	523,0 0	400
Метронидазол 250 мг табл	J01XD0 1	0,25	1510	1,50	377,50	251,6 7	400
Метронидазол 500 мг	J01XD0 1	0,5	20260	1,50	10130,00	6753, 33	400

Содан кейін есептелген DDD мәндері бір электрондық кестеге жинақталып, әрі қарайғы статистикалық талдау IBM SPSS Statistics 22 бағдарламалық қамтамасыз етуі (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, АҚШ) көмегімен жүргізілді. Талдау барысында регрессия коэффициенттерінің маңыздылығы р-мәні негізінде бағаланды, мұндағы $p \leq 0,05$ көрсеткіші статистикалық тұрғыдан маңызды деп есептелді.

Нәтижелерді түсіндіру және талдау барысында 95% сенімділік интервалы (CI) қолданылды, бұл болжамды мәндердің дәлдігін бағалауға, сондай-ақ БҚП тұтынуудағы негізгі үрдістер мен заңдылықтарды айқындауға мүмкіндік берді.

2.4 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ABC/VEN-әдістемесі бойынша талдау

2019-2020 жылдар аралығында ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» және ШЖҚ МКК «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» стационарларында тұтынылған БҚП ретроспективті клиникалық-экономикалық зерттеу жүргізу үшін, қаржыны тиімді пайдалану және олардың клиникалық маңыздылығын бағалау мақсатында ДДҰ ұсынған екі өзара байланысты талдау түрі ABC және VEN талдауы пайдаланылды. ABC/VEN талдауын жүргізу үшін деректер «1С: Бухгалтерия» есептік жүйесінің «Ұйымдағы дәрілік заттар қозғалысы» бөлімі бойынша провизорлық стационардың дәріхана базасынан 2019-2020 жж. аралығындағы мәліметтерден алынды. Осы деректерден көрсетілген кезеңдегі әрбір ДЗ жұмсалған шығындар, соның ішінде БҚП туралы ақпарат алынды.

ABC - талдау ДЗ қамтамасыз ету шығындарының құрылымын бағалаудың ең тиімді әдістерінің бірі, ол Парето қағидасына (80/20) негізделген. Бұл әдіс дәрілік препараттарды тұтыну көлеміне байланысты үш топқа бөлу арқылы шығындардың ең қымбат бағыттарын анықтауға мүмкіндік береді. Топтарға бөлу келесі түрде жүргізіледі (кесте 4).

Кесте 4 - Дәрі-дәрмектердің ABC-талдау топтары бойынша таралуы

А тобы	В тобы	С тобы
Препараттар атауларының 10-20% дәрілік заттарға жұмсалатын шығындардың 70-80% құрайды	Препараттар атауларының 10-20% дәрілік заттарға жұмсалатын шығындардың 15-20 % құрайды	Препараттар атауларының 60-80 % дәрілік заттарға жұмсалатын шығындардың 5-10 % құрайды

ABC - талдаумен қатар VEN - талдау да жүргізілді. Егер ABC - талдауы ДЗ жұмсалған шығын көлемін анықтауға және ең көп қаржы жұмсалатын бағыттарды белгілеуге мүмкіндік берсе, VEN - талдау қаржылық ресурстарды клиникалық маңыздылық тұрғысынан тиімді пайдалану деңгейін бағалауға бағытталған әдіс болып табылады. Бұл әдіс денсаулық сақтау жүйесіндегі дәрілік қамтамасыз ету саласында ресурстарды бөлудің медициналық тұрғыдан негізділігін талдауға мүмкіндік береді [103].

VEN - талдау шеңберінде ДЗ клиникалық қажеттілігі мен терапиялық маңыздылығына қарай келесі үш санатқа бөлінеді: (кесте 5).

Кесте 5 - Басымдықты дәрі-дәрмектерді анықтау (VEN-талдауы)

Топтың атауы	Сипаттамасы
V (Vital) Өмірлік маңызды	Өмірлік маңызды және өмірлік маңызды қызметтерді сақтау үшін үнемі қолданылатын дәрілер.
E (Essential) Қажетті	Қауіпті емес, бірақ ауыр ауруларды емдеуде тиімді дәрілер
N (Non-essential) Екіншілік	«Жеңіл» немесе өздігінен жазылатын ауруларды емдеуге, клиникалық тиімділігі дәлелденбеген немесе күмәнді, құны жоғары дәрілік заттар

VEN-талдау нәтижелері денсаулық сақтау мекемелерінде сатып алуға басымдық берілетін препараттарды анықтауға, ұтымды қор қалыптастыруға және дәрілік қамтамасыз ету процесін тиімді жоспарлауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, бұл әдіс емдеу сапасын төмендетпей, шығындарды оңтайландыруға септігін тигізеді.

ABC/VEN - талдауын жүзеге асыру үшін деректер базасы Microsoft Office Excel бағдарламасының көмегімен құрылды. ABC-талдау ХПА немесе СА бойынша жүргізілуі мүмкін. Денсаулық сақтау басқармаларына ұсынылатын есептерде, әдетте, ХПА негізінде жүргізілген талдаулар қолданылады. Осыған сәйкес, Excel кестесінің бірінші бағанында провизорлық стационарда қолданылған барлық дәрілік препараттарға СА енгізілді. Жеке бағанда олардың ХПА және АТС (Анатомо-терапевтикалық-химиялық) кодтары ҚР «Ұлттық дәрілік заттар мен медициналық бұйымдар сараптамасы орталығының» (NDDA) ресми сайтындағы Мемлекеттік дәрілік реестрге (http://register.ndda.kz/category/search_prep) сәйкес енгізілді. Қажетті деректерді алғаннан кейін ABC/VEN-талдауын жүргізу үшін келесі қадамдар жасалды:

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 ДЗ жұмсалған қаржылық шығындардың сомасы көрсетілді.

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

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

Қадам-5. ABC-талдау: Бұл қадамда әрбір ДЗ сәйкес келетін А, В, С тобы тағайындалды. Шығындардың жалпы пайызы 80% жетпегенше ДЗ «А» тобына (ең қымбат топ) жатқызылды. Содан кейін 95% жеткенше ДЗ «В» тобына (орташа шығындар) жатқызылды. 95% көрсеткішіне жеткеннен кейін ДЗ «С» тобына (аз шығындар тобы) жатқызылды. Дәл осы қадам бойынша БҚП бөлек ABC-талдауы жүргізілді.

Қадам-6. VEN-талдау: Бұл қадамда талдау барлық қолданылған БҚП 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) (кесте 6).

VEN-талдауын да ABC-талдауы жүргізілген кездегі құрылған Excel-кестесінде ең алдымен «А» тобының препараттарына VEN-талдау жүргізілді. Оны жүргізудің екі әдісі бар:

- Ресми әдіс - сенімді нормативтік құжаттарда (Республикалық формуляр, халықаралық емдеу хаттамалары, Британдық ұлттық формуляр BNF және т.б.) аталған препараттардың бар-жоғын анықтау. Бұл кезде екі индекс қолданылады: V - тізімге енгізілген, N - тізімге енгізілмеген.

- Сараптамалық әдіс - бұл кезде сарапшы немесе сарапшылар тобы осы препаратты нақты патологияда қолданудың қажеттілігі, мүмкіндігі немесе қажет еместігі туралы пікір білдіреді. Бұл ретте препараттың әсерінің дәлелділік деңгейі немесе ұсынымдардың деңгейі ескеріледі.

Кесте 6 - ABC/VEN-талдауын жүргізуге арналған деректер базасы: Microsoft Office Excel бағдарламасында құрылған

ХПА	АТХ коды	шығыны	саны	соманың %	кумулятивтік %	ABC	VEN
Меропенем	J01DH02	7206581,46	1058	21,2189	21,2189	A	V
Цефтриаксон	J01DD04	4485957,3	28923	13,2083	34,4272	A	V
Цефепим	J01DE01	3935044,64	1931	11,5862	46,0135	A	V
Амоксициллин натрий және калий клавуланаты	J01CR02	2557387,87	8839	7,5299	53,5434	A	V
Эртапенем	J01DH03	2531212	235	7,4528	60,9962	A	V
Метронидазол	J01XD01	2009605,52	18059	5,9170	66,9133	A	V
Кларитромицин	J01FA09	1568085,6	739	4,6170	71,5303	A	V
Цефотаксим	J01DD01	1458618,46	19147	4,2947	75,8250	A	V
Левифлоксацин	J01MA12	1345068,9	5814	3,9604	79,7854	A	V
Дорипенем	J01DH04	1224270	208	3,6047	83,3901	B	V
Ципрофлоксацин	J01MA02	869854,32	9924	2,5612	85,9513	B	V
Цефутоксим	J01DC02	841009,6	2070	2,4762	88,4276	B	V
Цефазолин	J01DB04	812085,3	11005	2,3911	90,8186	B	V
Пиперациллин	J01CR05	762090	353	2,2439	93,0625	B	V
Каспофунгин	J02AX04	720719,9	10	2,1221	95,1846	C	N
Флуконазол	J02AC01	418724,05	1724	1,2329	96,4175	C	N
Азитромицин	J01FA10	356327,64	1101	1,0492	97,4666	C	V
Моксифлоксацин	J01MA14	217229,4	20	0,6396	98,1062	C	V
Ванкомицин	J01XA01	214066,34	134	0,6303	98,7365	C	V
Ампициллин	J01CA01	139479	1900	0,4107	99,1472	C	V
Амикацин	J01GB06	116944,95	659	0,3443	99,4915	C	V
Гентамицин	J01GB03	62328,2	4740	0,1835	99,6751	C	V
Имипенем, Циластатин	J01DH51	56939,5	10	0,1677	99,8427	C	V
Офлоксацин	J01MA01	31064,4	180	0,0915	99,9342	C	V
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат	J01BA52	10382,4	12	0,0306	99,9647	C	N
Эритромицин	J01FA01	8820	400	0,0260	99,9907	C	N
Амоксициллин	J01CA04	1860	48	0,0055	99,9962	C	V
Линкомицин	J01FF02	1300	2	0,0038	100,0000	C	N

Бірінші кезеңде 2019-2020 жылдар аралығында тұтынылған барлық ДЗ бойынша ABC/VEN талдауы жүргізілді. Осыдан кейін БҚП барлық ДЗ көлеміндегі үлесі анықталды. Бұл БҚП дәрілік қамтамасыз ету құрылымындағы салыстырмалы маңыздылығын бағалауға мүмкіндік берді.

Біздің зерттеуде 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; Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының негізгі дәрілік құралдарының үлгі тізімі <https://list.essentialmeds.org/>; Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының жетекші құрылымдары қабылдаған терапия және дәрілік заттарды қолдану жөніндегі реттеуші стандарттар WHO-MHP-NPS-EML-2; Британия Ұлттық Формулярының нұсқаулығы <https://www.nice.org.uk/bnf-uk-only>.

VEN-талдауы қабылданған стандарттар мен ұсыныстарды сақтауға мүмкіндік беріп, нормативтік талаптарға сәйкестікті қамтамасыз ете отырып, дәрілік қамтамасыз етуді оңтайландыруға ықпал етті. Талдау барысында дәрілік құралдар екі негізгі санатқа бөлінді:

- Vital (өмірлік маңызды) - республикалық формулярда, диагностика мен емдеу хаттамаларында, сондай-ақ стационардағы дәрілік құралдар тізімінде қамтылған препараттар. Бұл топтағы дәрілер жоғары басымдыққа ие және маңызды емдік әсерлерді қамтамасыз етеді.

- Non-essential (қосымша) - жоғарыда аталған нормативтік құжаттарда қамтылмаған препараттар. Олар «V» санатындағы дәрілердің толық қажеттілігі қанағаттандырылғаннан кейін ғана сатып алынуы мүмкін, сондықтан олардың клиникалық маңызы төмен болып саналады.

2.5 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ДДҰ AWaRe жіктемесі бойынша талдау

2019–2020 жылдар аралығында ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК және ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарларында тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды қолданудың ұтымдылығын бағалау мақсатында олар ДДҰ ұсынған AWaRe жіктемесінің 2021 жылғы нұсқасына сәйкес топтастырылды. Зерттеуге дайындық шеңберінде 2024 жылы Астана қаласында «Астана медицина университеті» КеАҚ базасында «Методология AWaRe в практике использования антибиотиков» тақырыбында біліктілікті арттыру курсы бойынша оқудан өтілді (сертификат - қосымша Ж ұсынылған).

AWaRe жіктемесін қолдана отырып талдау жүргізу үшін қажетті деректер провизорлық стационарлардың дәріханалық бөлімшелерінде енгізілген «1С: Бухгалтерия» есеп жүйесінің «Ұйымдағы дәрілік заттардың қозғалысы» мәліметінен алынды. Бұл деректер 2019–2020 жылдар аралығында тұтынылған барлық бактерияға қарсы препараттарды қамтыды және ДДҰ-ның «AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use» (2021 жылғы

редакция) жіктемесіне сәйкес жүйелендірілді. Аталған жіктеме ДДҰ тарапынан әр екі жыл сайын жаңартылып отырады [104-107].

Бактерияға қарсы препаратты тағайындау төмендегі шарттар орындалған жағдайда ұтымды деп танылды:

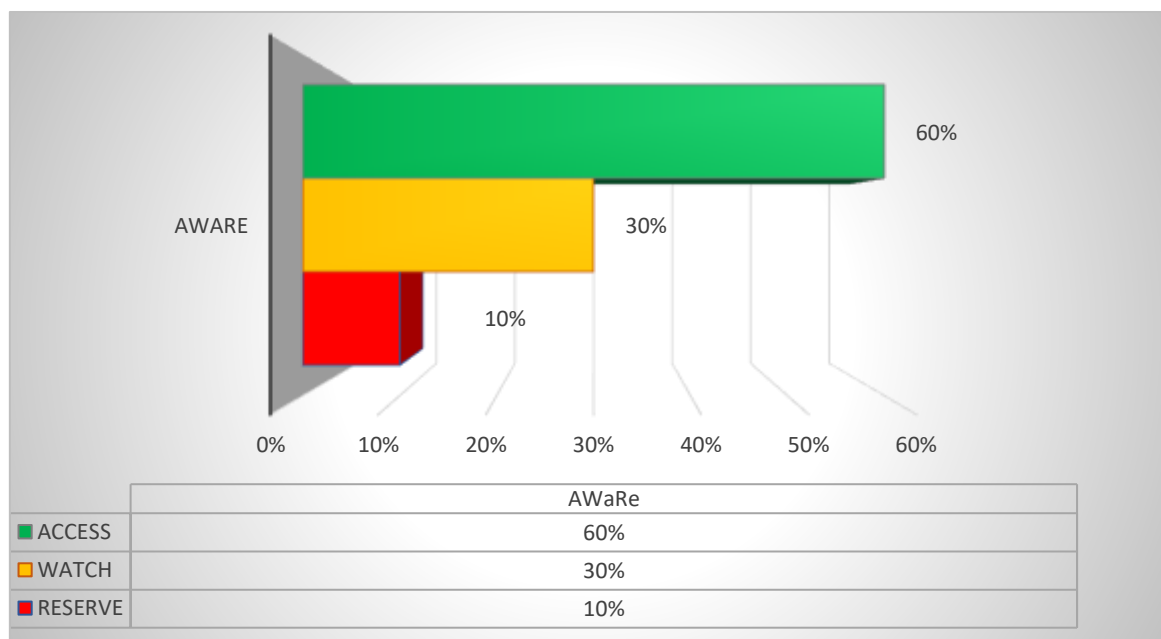
- Тағайындалған бактерияға қарсы препараттың халықаралық патенттелмеген атауы (ХПА) Қазақстан Республикасының клиникалық хаттамаларында ұсынылған дәрілік заттар тізіміне сәйкес келуі;

- Препараттың ДДҰ AWaRe жіктемесі бойынша «Access» немесе «Watch» тобына жатуы және оның тағайындалуы клиникалық дәлелдермен негізделуі.

«Reserve» санатына жататын бактерияға қарсы препараттар жеке қарастырылып, олардың қолданылуы ықтимал ұтымсыз тағайындау индикаторлары ретінде бағаланды. Бұл топтағы препараттарды қолдану тек клиникалық хаттамаларда көрсетілген ерекше жағдайларда ғана ұтымды деп танылды. Аталған санаттағы бактерияға қарсы препараттарды қолдану фактілері жеке тіркеліп, талдау барысында дербес есепке алынды.

2021 жылғы AWaRe жіктемесінің жаңартылған нұсқасына әлемде қолданылатын 257 атаулы БҚП енгізілген. Бұл препараттар ДДҰ ұсынысы бойынша AWaRe санаттарына (Access, Watch, Reserve) бөлінген. Аталған жіктеме ДДҰ-ның 2021 жылғы «Негізгі дәрілік заттар үлгілік тізіміндегі» 39 атаулы БҚП мен балаларға арналған үлгілік тізімдегі 36 атаулы БҚП қамтиды. Аталған дәрілер бастапқы және стационарлық деңгейде жиі қолданылатын 34 түрлі жұқпалы ауруды емдеудің 1-ші және 2-ші таңдаулы нұсқаларын қамтиды. Сондай-ақ, 8 резервтік БҚП енгізілген. Ересектерге арналған AWaRe 2021 жіктемесіне сәйкес БҚП тізімі бойынша толық мәлімет И- қосымшаларында көрсетілген.

ДДҰ-ның 2019–2023 жылдарға арналған негізгі бағдарламасында 2023 жылға қарай ұлттық деңгейде «Access» тобының үлесін кемінде 60%-ға жеткізу, «Watch» 30%-дан «Reserve» 10%-дан артық болмау міндеті қойылған. Бұл антибиотиктерге төзімділікті шектеу мен олардың қауіпсіз қолданылуын қамтамасыз етуге бағытталған, маңызды шара ретінде қарастырылған ДДҰ басты мақсаты (сурет 6) [108].



Сурет 6 - 2023 жылға арналған ДДҰ-ның AWARE жіктемесі бойынша стратегиялық мақсаттары

Осы талдау аясында анықталған БҚП барлығы ДДҰ AWARE жіктеу дерекқорының (WHO AWARE Classification Database) 2021 жылғы нұсқасына сәйкес жіктелді (ресми сайттағы қолжетімділік: <https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/essential-medicines/antimicrobial-resistance/aware>). Аталған жіктеу бойынша барлық тұтынылған БҚП келесі үш негізгі санатқа бөлінеді:

Access (Қол жетімді) – жасыл түс: әсер ету ауқымы тар, құны төмен, қауіпсіздік профилі жақсы және жалпы резистенттілік потенциалы төмен антибиотиктер. Олар кең таралған инфекцияларды эмпириялық емдеу үшін бірінші немесе екінші таңдау ретінде ұсынылады. Бұл БҚП басқа топтарға қарағанда төзімділік даму қаупі төмен және қоғамда кең таралған қоздырғыштарға қарсы тиімді болғандықтан, олар кеңінен қолжетімді, арзан әрі сапасы жоғары болуы тиіс, бұл оларды дұрыс қолдануды және қолжетімділікті қамтамасыз етеді.

Watch (Бақылау) – сары түс: әсер ету ауқымы кеңірек және әдетте құны жоғары антибиотиктер тобы. Олар тек клиникалық жағдайы ауыр науқастарға немесе «Access» тобының препараттарына төзімді қоздырғыштармен байланысты инфекцияларға бірінші таңдау ретінде ұсынылады. Бұл препараттар тек шектеулі жағдайларда бірінші немесе екінші қатарлы ем ретінде қолданылады. Оларды қатаң бақылауда ұстап, басқару бағдарламаларында басымдық беру қажет.

Reserve (Резерв) – қызыл түс: көптеген дәрілерге төзімді инфекцияларды емдеуге арналған соңғы қатардағы антибиотиктер. Олардың қолданылуы қатаң бақылануы тиіс және тиімділігін сақтау үшін тек ерекше жағдайларда ғана рұқсат етіледі. Бұл БҚП баламалы емдеу әдістері тиімсіз немесе қолайсыз

болғанда ғана тағайындалады. Олар сенімді қорғалуы тиіс және ұлттық, халықаралық басқару бағдарламаларының басты назарында болуы керек, ал олардың қолданылуы қатаң түрде реттелуі тиіс.

2.5.1 Бактерияға қарсы препараттарды қолдану ұтымдылығы индекcін анықтау

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 жіктелісіне сәйкес тұтыну құрылымын біріктіру арқылы антибиотикотерапияны жан-жақты сипаттауға мүмкіндік берді.

RUI 0–100 балл аралығындағы интегралдық 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 жіктелісі 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.

2.6 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 аналітикалық 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.

3 ӨЗ ЗЕРТТЕУЛЕРІНІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

3.1 АТС/DDD әдістемесі бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды бағалаудың нәтижелері

COVID-19 пандемиясы кезіндегі науқастардың басым көпшілігі жатқызылған Ақтөбе қаласының екі ірі провизорлық стационарлары МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ және ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК дәріханалық базасындағы «1С: Бухгалтерия» бағдарламасының «Ұйымдағы дәрілік заттардың қозғалысы» бөлімінен алынған деректер негізінде, АТС/DDD әдістемесіне сүйене отырып, 2019-2020 жылдар аралығында БҚП тұтынуға фармакоэпидемиологиялық талдау жүргізілді. Талдау нәтижелері келесі көрсеткіштерді анықталды: МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ стационарында 2019 жылы тіркелген 242 ДЗ ішінен 25 атауы БҚП болды, бұл барлық ДЗ-дың 10,3% (95% CI: 6,5%-14,1%) құрады. Ал 2020 жылы 248 ДЗ ішінен 28 атауы БҚП қолданылып, олардың үлесі барлық ДЗ-дан 11,3% (95% CI: 6,1% – 14,3%) құрады.

ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында 2019 жылы тіркелген 198 дәрілік заттың ішінен 19 атауы бактерияға қарсы препараттар болды, бұл барлық дәрілік заттардың 9,6%-ын құрады (95% CI: 5,4%–13,8%). 2020 жылы 221 дәрілік заттың ішінен 21 атауы бактерияға қарсы препараттар қолданылып, олардың үлесі барлық дәрілік заттардың 9,5%-ын құрады (95% CI: 5,6%–13,4%).

Аталған зерттеу шеңберінде БҚП стационарлардың құрылымдық бөлімшелері бойынша бөлініп талдануы жүргізілген жоқ. Бұл шектеу «1С: Бухгалтерия» ақпараттық жүйесінің мүмкіндіктерімен түсіндіріледі, өйткені бағдарламада ДЗ қозғалысын нақты бөлімшелер деңгейінде бөлу функциясы қарастырылмаған. Дегенмен, провизорлық стационардың қызмет ерекшеліктерін ескере отырып, БҚП тұтынудың негізгі үлесі респираторлық, ауа-тамшылы инфекциялар және реанимациялық бөлімшелерге тиесілі болады. Бұл бөлімшелерде, әдетте, пандемия кезінде ауыр ағымдағы коронавирустық инфекциямен түскен науқастар ем қабылдаған. Мұндай науқастарда екіншілік бактериалдық асқынулар жиі кездесіп, кең спектрлі және қарқынды бактерияға қарсы терапияны қажет еткен.

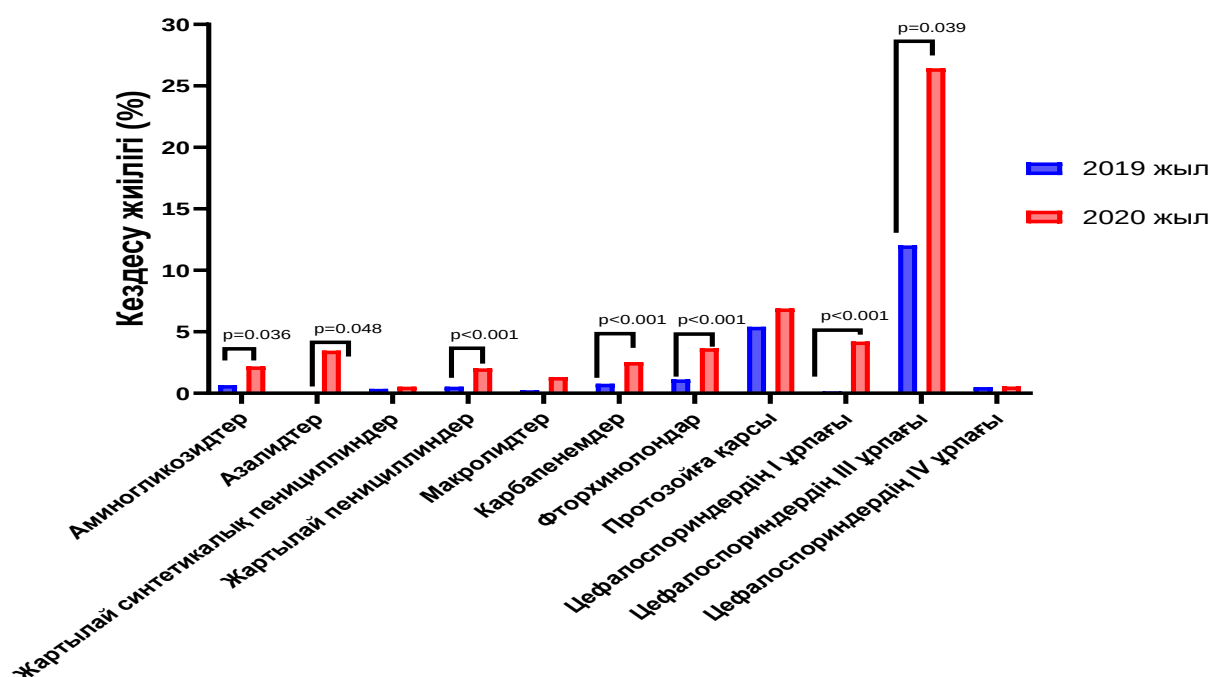
DDD/100 төсек-күн көрсеткішімен өлшенетін жүйелі қолдануға арналған БҚП тұтыну талдауы COVID-19 пандемиясының елеулі ықпалын растады. Атап айтқанда, бұл көрсеткіш МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ стационарында 2019 жылы 26,189 DDD-дан 2020 жылы 53,786 DDD-ға дейін, яғни екі есеге жуық артқан. Бұл өсім, бір жағынан, пандемия кезінде денсаулық сақтау жүйесіне түскен жүктеменің артқанын, екінші жағынан жиі жағдайда бактериологиялық растаусыз жүргізілген антибиотиктерді қолданудың кеңеюін көрсетеді. Сонымен қатар, «Ақтөбе медициналық орталығы» стационарда тұтынылған БҚП ауыз арқылы қолданылатын формаларының үлесі 2019 жылы 47,9%-дан 2020 жылы 41,2%-ға дейін төмендегені байқалды. Сол кезеңде парентералды формалардың үлесі 52,1%-дан 58,8%-ға дейін артты. Мұндай құрылымдық ығысу бірнеше факторлармен түсіндіріледі. Біріншіден, пандемия

кезінде ауыр және асқынған науқастар саны артты, олар көбіне реанимациялық және респираторлық бөлімшелерге жатқызылып, жоғары биожетімділік пен болжамды фармакокинетика қамтамасыз ететін парентералды формалар қолданылды. Екіншіден, көптеген пациенттерде ауыз арқылы дәрі қабылдау мүмкіндігі ауыр клиникалық жағдайлармен, сананың бұзылуымен, тыныс жеткіліксіздігімен, интубация және өкпені жасанды желдетуге қосылумен шектелді. Бұл БҚП инъекциялық түрде тағайындаудың объективті себептерін айқындады. 2019–2020 жылдарға арналған барлық тұтынылған БҚП толық АТС/DDD әдістемесі бойынша жүргізілген талдау нәтижелері 7-кестеде ұсынылған.

Кесте 7 - МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ 2019–2020 жж. аралығындағы АТС/DDD әдіснамасы бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды талдауының нәтижелері

Тұтынылған бактерияға қарсы препараттар (ХПА)	АТС	DDD/ 100 төсек-күнге		P - value
		2019 ж	2020 ж	
Амикацин	J01GB06	0,669	0,378	0.869
Амоксициллин	J01CA04	қолданылмады	0,018	0.963
Амоксициллин/клавуланат	J01CR02	0,363	2.026	<0,05*
Азитромицин	J01FA10	0,024	3.476	<0,05*
Ампициллин натрий тұзы	J01CA01	0,200	0,181	0.945
Бензилпенициллин натрий тұзы	J01CE01	0,164	0,175	0.986
Ванкомицин	J01XA01	0.210	0,077	0.957
Гентамицин	J01GB03	0,003	1.811	<0,05*
Дорипенем	J01DH04	0,043	0,079	0.897
Имипенем + Циластатин	J01DH51	0,012	0,003	0.923
Кларитромицин	J01FA09	0,021	0,343	0.879
Левовфлоксацин	J01MA12	0,978	3.389	<0,05*
Линкомицин	J01FF02	0,278	0,302	0.998
Меропенем	J01DH02	0.364	1,479	<0,05*
Метронидазол	J01XD01	5.414	6.906	0.756
Моксифлоксацин	J01MA14	0,003	0,023	0.993
Офлоксацин	J01MA01	0,148	0,246	0.897
Пиперациллин	J01CR05	қолданылмады	0,165	0.845
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат	J01BA02	қолданылмады	0,005	0.998
Цефотаксим	J01DD01	6.001	6.151	0.963
Цефтриаксон	J01DD04	5.568	19.043	<0,05*
Цефепим	J01DE01	0,499	0,553	0.897
Цефазолин	J01DB04	0,147	4,204	<0,05*
Ципрофлоксацин	J01MA02	1,789	2.872	0.632
Цефуросим	J01DC02	0,688	0,718	0.989
Цефтазидим	J01DD02	0,459	1,275	0.687
Эртапенем	J01DH03	0,364	0,980	0.678
Эритромицин	J01FA01	0,178	0,979	0.765
Ескерту - «*» 2019 және 2020 жылдар арасындағы статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтарды көрсетеді.				

7-суретте 2019–2020 жылдар аралығында БҚП топтары бойынша тұтынудың DDD көрсеткіштері келтірілген. Зерттеу нәтижелері бойынша, талданған кезеңде БҚП арасында тұтыну көлемі бойынша жетекші орынды III буындағы цефалоспориндер (J01D) иеленді. Бұл топтың қолданылу көрсеткіші 2019 жылы 12,028 DDD-ден 2020 жылы 26,43 DDD-ге дейін айтарлықтай артқан ($p<0,05$), бұл екі еседен астам өсімді білдіреді. Одан кейінгі орында протозойларға қарсы және микробтарға қарсы әсері бар препараттар тобы (J01X) орналасқан, олардың тұтыну көлемі 5,414-тен 6,906 DDD-ге дейін артқан ($p<0,05$). Кему тәртібі бойынша келесі топтар тіркелді: I буындағы цефалоспориндер (J01D) 0,147-тен 4,204 DDD-ге дейін өскен ($p<0,05$); Фторхинолондар (J01M) 1,129-дан 3,658 DDD-ге дейін ($p<0,001$); Азалидтер (J01F) 0,024-тен 3,476 DDD-ге дейін ($p<0,05$); Карбапенемдер (J01DH) 0,783-тен 2,541 DDD-ге дейін ($p<0,001$); Аминогликозидтер (J01G) 0,672-ден 2,189 DDD-ге дейін ($p=0,036$); Жартылай синтетикалық пенициллиндердің біріктірілген түрлері (J01CR) 0,536-дан 2,026 DDD-ге дейін ($p<0,05$); Макролидтер (J01F) 0,244-тен 1,322 DDD-ге дейін; IV буындағы цефалоспориндер (J01D) 0,499-дан 0,553 DDD-ге дейін; Кең спектрлі жартылай синтетикалық пенициллиндер (J01CA) 0,364-тен 0,536 DDD-ге дейін.



Сурет 7 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында 2019–2020 жж. тұтынылған бактерияға қарсы препараттар топтарының DDD көрсеткіштері

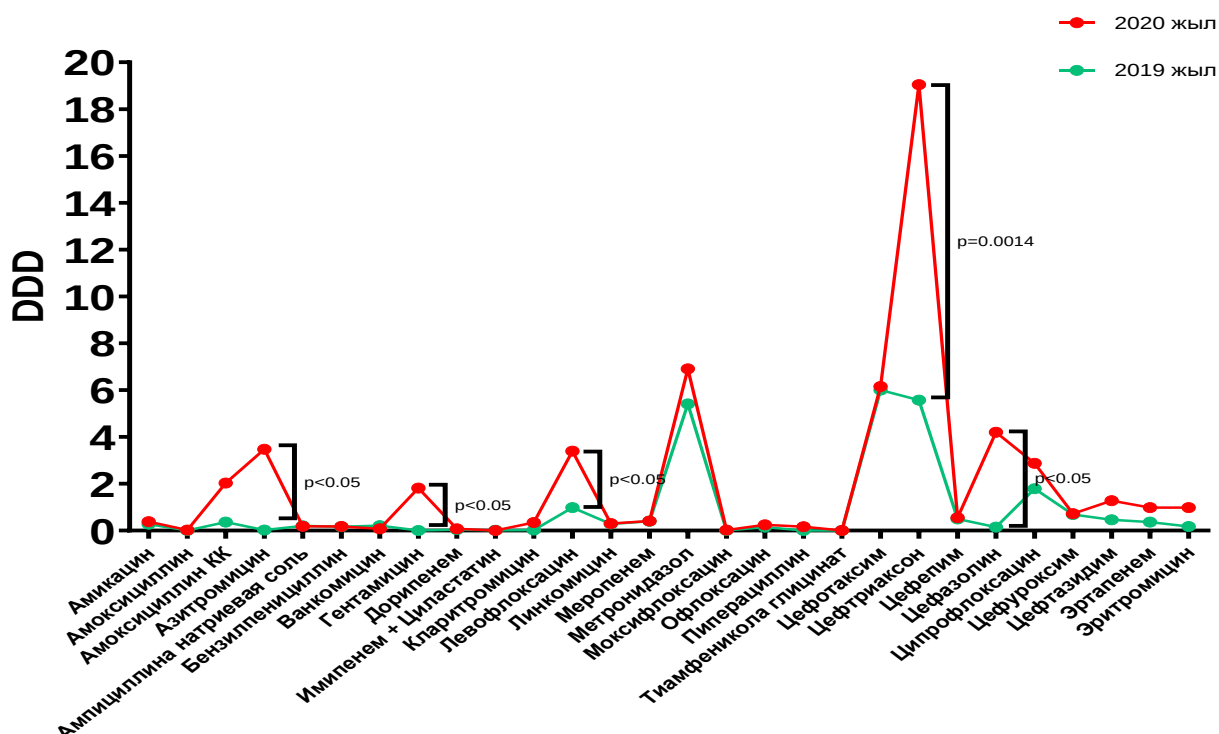
8-суретте цефалоспориндердің III буыны (J01D) ішінде 2020 жылы тұтыну көлемінің ең елеулі өсуі цефтриаксонға тиесілі болды. Аталған БҚП қолдану деңгейі 2019 жылы 5,568 DDD/100 төсек-күннен 2020 жылы 19,043 DDD/100 төсек-күнге дейін өсті ($p<0,05$). Цефтриаксон стационарлық тәжірибеде жиі тағайындалатын БҚП бірі болып табылады. Оның кең бактерияға қарсы

спектрі, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* және басқа да тыныс алу жолдарының қоздырғыштарына қарсы жоғары белсенділігі, сондай-ақ тәулігіне бір реттік енгізу мүмкіндігі COVID-19-ға шалдыққан науқастарда бактериялық асқынулардың эмпириялық терапиясында оны бірінші таңдау препаратына айналды.

Ұқсас үрдіс цефалоспориндердің I буынының өкілі цефазолинге қатысты да байқалды. Оның тұтыну көрсеткіші 0,147 DDD/100 төсек-күннен 4,204 DDD/100 төсек-күнге дейін өскен ($p < 0,05$). Бұл өсім, ең алдымен, хирургиялық және акушерлік бөлімшелерде белсенді қолданумен байланысты болуы мүмкін, бұл бөлімшелер провизорлық стационар қайта бейінделген кезеңде де өз жұмысын жалғастырған.

Сонымен қатар, цефалоспориндердің III буынына жататын тағы бір БҚП цефтазидимді қолданудың да ұлғайғаны байқалды: 0,459-дан 1,275 DDD/100 төсек-күнге дейін. Алайда бұл өсім статистикалық тұрғыдан мәнсіз болып шықты ($p = 0,686$). Мұны цефтазидимнің қолдану көрсеткіштерінің шектеулігімен және *Pseudomonas aeruginosa*-ға қарсы әсерінің тар спектрімен түсіндіруге болады. Осылайша, алынған деректер COVID-19 пандемиясы кезінде цефалоспориндерге, әсіресе III буын препараттарына сұраныстың айтарлықтай артқанын растайды. Олардың кең қолданылуы препараттардың фармакологиялық сипаттамаларымен, сондай-ақ жоғары диагностикалық белгісіздік және вирустық пневмониясы бар пациенттерде бактериялық суперинфекция қаупінің артуы жағдайында жылдам және тиімді эмпириялық терапияға ұмтылыс негізінде түсіндіріледі.

БҚП көпшілігі бойынша тұтынудың айтарлықтай өсуі тіркелді. Бұл ретте ең айқын өсім азалидтер тобының өкілі азитромицинге (J01F) тән болды. Оның үлесі 0,024-тен 3,476 DDD/100 төсек-күнге дейін ұлғайған ($p < 0,05$). Мұндай күрт өсу азитромициннің бактериялық суперинфекцияға күдік туындаған пациенттерде кешенді емнің құрамында белсенді қолданылуымен, сондай-ақ оның қабынуға қарсы қасиеттерімен байланысты, олар пандемия кезінде COVID-19 емінде әлеуетті тиімді әсер етуі мүмкін деген ғылыми гипотезамен қарастырылды.



Сурет 8 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында 2019–2020 жж. аралығындағы бактерияға қарсы препараттардың ХПА бойынша DDD көрсеткіштері

Азитромициннен кейін тұтыну деңгейінің айтарлықтай өсуі фторхинолондар тобына жататын левофлоксацинге (J01M) тән болды. Оның қолданылу деңгейі 2019 жылы 0,978 DDD/100 төсек-күннен 2020 жылы 3,386 DDD/100 төсек-күнге дейін өскен ($p < 0,05$). Бұл өсім COVID-19-бен ауырған науқастарда тыныс алу жолдарының бактериялық инфекцияларын емдеуде левофлоксациннің жиі тағайындалуымен және оның респираторлық қоздырғыштарға қарсы жоғары клиникалық тиімділігімен байланысты болуы мүмкін.

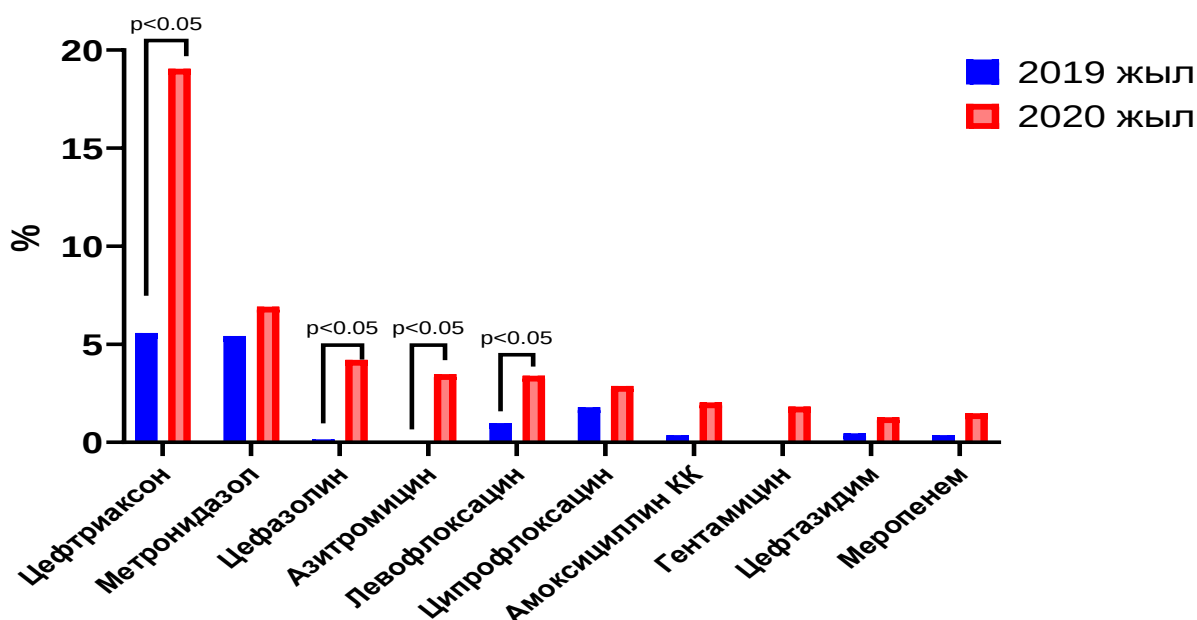
Сонымен қатар, ципрофлоксацинді қолдану деңгейі де 2019 жылы 1,789 DDD/100 төсек-күннен 2020 жылы 2,872 DDD/100 төсек-күнге дейін артқаны байқалды. Алайда бұл өзгеріс статистикалық тұрғыдан мәнісіз ($p = 0,632$) болып шықты. Дегенмен, тұтынудың өсуі пандемия жағдайында кең спектрлі әсерге ие және қолжетімді препарат ретінде ципрофлоксациннің сұранысқа ие болғанын көрсетуі мүмкін. Сол сияқты, моксифлоксацин мен офлоксацинді қолдану да артты: тиісінше 0,003-тен 0,023 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p = 0,993$) және 0,148-ден 0,246 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p = 0,897$). Бұл өсімдер статистикалық тұрғыдан мәнісіз болғанымен, клиникалық тәжірибеде аталған препараттардың баламалы ем ретінде қолданылу аясын кеңейтуге бағытталған үрдісті көрсетуі ықтимал.

Цефуроксимді тұтыну көрсеткіші елеулі өзгеріске ұшыраған жоқ: 0,688-ден 0,718 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p = 0,989$), бұл препаратты стационар жағдайында қолданудың тұрақтылығын көрсетеді.

Айтарлықтай өсім эртапенем мен эритромицинге қатысты тіркелді: эртапенем 0,364-тен 0,980 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p=0,768$), эритромицин 0,178-ден 0,979 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p=0,765$). Алайда, бұл өзгерістер статистикалық тұрғыдан маңызды деп саналмасада, бұл деректер COVID-19 жағдайындағы емдеудің шектеулі баламалары мен логистикалық қиындықтар кезінде осы препараттарға сұраныстың артқанын көрсетуі мүмкін.

2020 жылы, 2019 жылмен салыстырғанда, көптеген БҚП тұтыну деңгейінің артқаны байқалды. Бұл пандемия кезінде бактерияға қарсы терапия көлемінің ұлғаю үрдісін көрсетеді. Мысалы, аминогликозидтер тобына жататын гентамициннің тұтыну деңгейі 0,003-тен 1,811 DDD/100 төсек-күнге дейін өсті ($p<0,05$). Мұндай өсім оның ауыр инфекцияларда жиі қолданылуымен және инъекциялық формаларының қолжетімділігімен түсіндірілуі мүмкін.

Сол сияқты, амоксициллин мен клавулан қышқылының (J01CR) жұптасуы бойынша да ұқсас өсім тіркелді: тұтыну көрсеткіші 0,363-тен 2,026 DDD/100 төсек-күнге дейін артты ($p<0,05$) (сурет 9).



Сурет 9 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында 2019–2020 жж. аралығындағы ең көп тұтынылған алғашқы ондық бактерияға қарсы препараттар

Ампициллиннің натрий тұзы (J01C) қолданылу деңгейі 0,200-ден 0,181 DDD/100 төсек-күнге дейін аздап төмендеді ($p=0,945$), ал бензилпенициллиннің тұтыну деңгейі 0,164-тен 0,175 DDD/100 төсек-күнге дейін сәл артты ($p=0,986$). Бұл өзгерістердің статистикалық тұрғыдан маңызды еместігі ампициллин мен бензилпенициллинді қолданудың клиникалық шектеулерін және COVID-19 пандемиясы кезінде кең спектрлі заманауи бета-лактамындарға басымдық берілгенін көрсетуі мүмкін.

Карбапенемдер тобы (J01DH) бойынша тұтынудың айтарлықтай өсуі тіркелді. Меропенемді қолдану деңгейі 0,364-тен 1,479 DDD/100 төсек-күнге

дейін айтарлықтай артқан ($p < 0,05$). Бұл динамика меропенемнің реанимация және қарқынды терапия бөлімшелерінде ауыр бактериалды асқынуларды емдеуде белсенді пайдаланылғанын айғақтайды. Ал дорипенемнің тұтыну деңгейі 0,043-тен 0,079 DDD/100 төсек-күнге дейін шамалы ғана өсім көрсетіп ($p = 0,897$), оның шектеулі қолжетімділігімен немесе нақты клиникалық көрсеткіштерімен байланысты болуы мүмкін.

Протозойларға қарсы және бактерияға қарсы әсері бар метронидазолдың (J01X) да тұтыну деңгейі артқаны анықталды. Бұл динамика оның аралас этиологиялы инфекцияларды, атап айтқанда COVID-19 кезінде дамыған анаэробтық асқынуларды емдеуде белсенді қолданылуымен түсіндірілуі мүмкін. Анаэробтық инфекциялардың дамуы ауыр COVID-19 ағымымен қатар жүретіндігі белгілі, сондықтан метронидазолдың артуы осы клиникалық қажеттіліктің көрінісі болуы ықтимал.

Сонымен қатар, 2019 жылы амоксициллин (J01CA), пиперациллин (J01CA) және тиамфеникол (J01BA) тұтыну құрылымында болмауы тіркелді. 2020 жылы осы препараттардың кейбіреулерінің (мысалы, амоксициллин 0,018 DDD, пиперациллин 0,165 DDD) қолданылуы байқалды. Бұл пандемия жағдайына бейімделген сатып алу стратегияларын, емдеу схемаларындағы өзгерістерді және қолжетімді, тиімді баламаларға сұраныстың артқанын көрсетуі мүмкін.

Метронидазолдың жалпы тұтыну деңгейі 2019 жылы 5,414-тен 2020 жылы 6,906 DDD/100 төсек-күнге дейін өсті ($p = 0,756$). Өсу статистикалық мәнге жетпегенімен, екі кезеңде де тұрақты қолданылғанын көрсетеді.

Ванкомициннің қолданылуы 0,210-дан 0,077 DDD/100 төсек-күнге дейін азайды ($p = 0,957$), бұл препараттың провизорлық стационар жағдайында шектеулі пайдаланылғанын және грамоң микроағзаларға қарсы арнайы қажеттіліктің болмауы мүмкін екенін көрсетеді. Линкомициннің тұтынуы сәл ғана өсті 0,278-ден 0,302 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p = 0,998$), бірақ бұл айырмашылық статистикалық тұрғыдан маңызды емес.

Ұқсас үрдіс имипенем мен циластатиннің жұптасуына (J01DH51) қатысты да байқалды: 0,012-ден 0,003 DDD/100 төсек-күнге дейін төмендеген ($p = 0,923$). Бұл өзгеріс меропенемге артықшылық берумен байланысты болуы мүмкін, өйткені ол стационар жағдайында жиі қолданылатын және кеңінен қолжетімді карбапенем болып табылады. Басқа антибиотиктерден ерекшелігі кларитромициннің тұтынуы айтарлықтай 0,021-ден 0,343 DDD/100 төсек-күнге дейін өсті ($p = 0,879$). Өзгеріс статистикалық маңызды болмаса да, макролидтерді, соның ішінде вирустық-бактериялық респираторлық инфекцияларды емдеуде қолдану тәжірибесінің кеңеюін көрсетуі мүмкін.

Жүргізілген зерттеу нәтижелері COVID-19 пандемиясы кезеңінде БҚП қолдану көлемінің едәуір артқанын көрсетті. Алайда барлық препараттар бойынша бұл өсім статистикалық тұрғыдан мәнді бола бермеді. 2020 жылғы тұтыну құрылымында ең үлкен үлеске ие болған препараттар цефтриаксон, метронидазол, цефазолин, азитромицин, левофлоксацин және ципрофлоксацин. Аталған БҚП тұтыну деңгейі 2019 жылмен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан айтарлықтай артты ($p < 0,05$). Бұл пандемия жағдайында клиникалық артықшылықтардың өзгергенін және тыныс алу жолдарының инфекцияларын

емдеуде кең спектрлі БҚП-ға басымдық берілгенін көрсетеді. ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында пандемия кезінде БҚП тұтыну көлемінің едәуір артқаны байқалды. Атап айтқанда, 2019 жылы БҚП тұтынудың жиынтық көрсеткіші 100 төсек-күнге шаққанда 26,189 DDD болса, 2020 жылы бұл көрсеткіш екі есеге жуық өсіп, 53,786 DDD-ге жетті ($p < 0,05$).

Зерттеу аясындағы екінші стационар – ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың жалпы көлемі 2019 жылы 49,922 DDD-ды құраса, 2020 жылы бұл көрсеткіш 105,684 DDD-ға дейін артты. Осылайша, зерттелген кезеңде бактерияға қарсы препараттарды тұтыну деңгейі 2,1 есеге ұлғайғаны анықталды. Сонымен қатар, тұтынылған БҚП ауыз арқылы қолданылатын формаларының үлесі 2019 жылы 35,4%-дан 2020 жылы 26,7%-ға дейін төмендегені байқалды. Сол кезеңде парентералды формалардың үлесі 45,8%-дан 64,2%-ға дейін артты. 2019–2020 жылдарға арналған барлық тұтынылған БҚП толық АТС/DDD әдістемесі бойынша жүргізілген талдау нәтижелері 8-кестеде ұсынылған.

Кесте 8 - ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында 2019–2020 жж. аралығындағы АТС/DDD әдіснамасы бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды талдауының нәтижелері

Тұтынылған бактерияға қарсы препараттар (ХПА)	АТС	DDD/ 100 төсек-күнге		P - value
		2019 ж	2020 ж	
1	2	3	4	5
Амикацин	J01GB06	3,163	5,402	$p < 0,001^*$
Амоксициллин/клавуланат	J01CR02	1,649	2,232	$p < 0,001^*$
Азитромицин	J01FA10	4,444	7,138	$p < 0,001^*$
Ампициллин натрий тұзы	J01CA01	1,864	2,155	$p = 0,32$
Бензилпенициллин натрий тұзы	J01CE01	1,310	3,895	$p < 0,001^*$
Ванкомицин	J01XA01	1,888	4,195	$p < 0,001^*$
Гентамицин	J01GB03	8,495	11,987	$p < 0,001^*$
Доксициклин	J01AA02	1,366	2,704	$p < 0,001^*$
Имипенем + Циластатин	J01DH51	қолданылмады	1,807	-
Кларитромицин	J01FA09	0,021	0,134	$p = 0,61$
Левофлоксацин	J01MA12	1,111	4,307	$p < 0,001^*$
Линкомицин	J01FF02	0,278	0,306	$p = 1,00$
Меропенем	J01DH02	2,001	3,788	$p < 0,001^*$
Метронидазол	J01XD01	1,079	3,646	$p < 0,001^*$
Моксифлоксацин	J01MA14	0,003	0,023	$p = 1,00$
Офлоксацин	J01MA01	2,963	3,692	$p < 0,001^*$
Пиперациллин	J01CR05	қолданылмады	0,106	-
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат	J01BA02	қолданылмады	1,146	-
Цефотаксим	J01DD01	1,481	қолданылмады	-
Цефтриаксон	J01DD04	3,592	11,219	$p < 0,001^*$
Цефепим	J01DE01	3,481	6,092	$p < 0,001^*$
Цефазолин	J01DB04	қолданылмады	3,455	-

1	2	3	4	5
Ципрофлоксацин	J01MA02	7,407	9,063	$p < 0,001$
Цефутоксим	J01DC02	5,370	7,609	$p < 0,001$
Цефтазидим	J01DD02	1,692	3,695	$p = 0,60$
Эртапенем	J01DH03	0,364	0,980	$p = 0,40$
Хлорамфеникол	J01BA01	1,103	1,908	$p = 0,0015$
Ескерту - «*» 2019 және 2020 жылдар арасындағы статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтарды көрсетеді.				

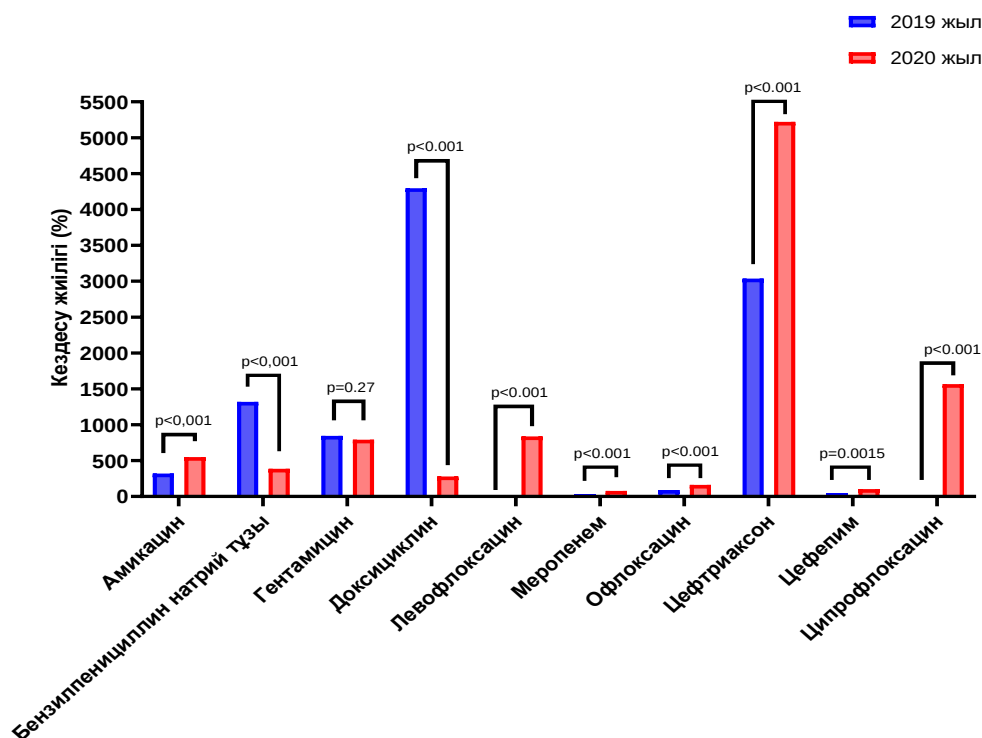
10-суретте ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында 2019–2020 жылдар аралығында бактерияға қарсы препараттар топтары бойынша тұтынудың DDD көрсеткіштері ұсынылған. 2019 және 2020 жылдардағы стационарда қолданылған бактерияға қарсы препараттардың тұтыну көлемін салыстырмалы талдау бірқатар маңызды үрдістерді анықтады. Жалпы алғанда, 2020 жылы көптеген антибиотиктер бойынша DDD/100 төсек-күн көрсеткіштерінің айқын өсуі байқалды, бұл антибактериялық терапия қарқындылығының артқанын көрсетеді.

Атап айтқанда, амикациннің тұтыну деңгейі 2019 жылғы 3,163-тен 2020 жылы 5,402 DDD/100 төсек-күнге дейін сенімді түрде артты ($p < 0,001$). Ұқсас статистикалық тұрғыдан мәнді өсім амоксициллин/клавуланатта (1,649-дан 2,232 DDD-ге дейін), азитромицинде (4,444-тен 7,138 DDD-ге дейін), бензилпенициллин натрий тұзында (1,310-нан 3,895 DDD-ге дейін), ванкомицинде (1,888-ден 4,195 DDD-ге дейін) және гентамицинде (8,495-тен 11,987 DDD-ге дейін) тіркелді (барлығы $p < 0,001$). Карбапенемдер тобына жататын препараттар бойынша да өсім байқалды: меропенемді қолдану 2,001-ден 3,788 DDD-ге дейін сенімді түрде артты ($p < 0,001$), ал имипенем/циластатин мен эртапенем 2019 жылмен салыстырғанда 2020 жылы алғаш рет немесе жоғарырақ деңгейде қолданылған. Бұл антибиотиктерге резистентті қоздырғыштармен байланысты инфекциялар үлесінің өсуін жанама түрде көрсетуі мүмкін.

Цефалоспориндер арасында цефтриаксон (3,592-ден 11,219 DDD-ге дейін), цефепим (3,481-ден 6,092 DDD-ге дейін), цефутоксим (5,370-тен 7,609 DDD-ге дейін) және ципрофлоксацин (7,407-ден 9,063 DDD-ге дейін) бойынша статистикалық тұрғыдан мәнді өсім анықталды ($p < 0,001$). Бұл препараттардың клиникалық тәжірибеде кеңінен қолданылатынын және эмпириялық терапияда маңызды орын алатынын көрсетеді.

Сонымен қатар, кейбір антибиотиктер бойынша айырмашылықтар статистикалық тұрғыдан мәнді болған жоқ. Мысалы, ампициллин натрий тұзы ($p=0,32$), кларитромицин ($p=0,61$), линкомицин ($p=1,00$), моксифлоксацин ($p=1,00$), цефтазидим ($p=0,60$) және эртапенем ($p=0,40$) көрсеткіштері жылдар арасында айтарлықтай өзгермеді. Бұл препараттардың қолданылуының салыстырмалы түрде тұрақты екенін немесе клиникалық көрсеткіштермен шектелгенін білдіреді. Жекелеген препараттар 2019 жылы қолданылмай, 2020 жылы тәжірибеге енгізілген (пиперациллин, тиамфеникол глицинат

ацетилцистеинат, цефазолин), ал керісінше, цефотаксим 2020 жылы қолданылмаған.



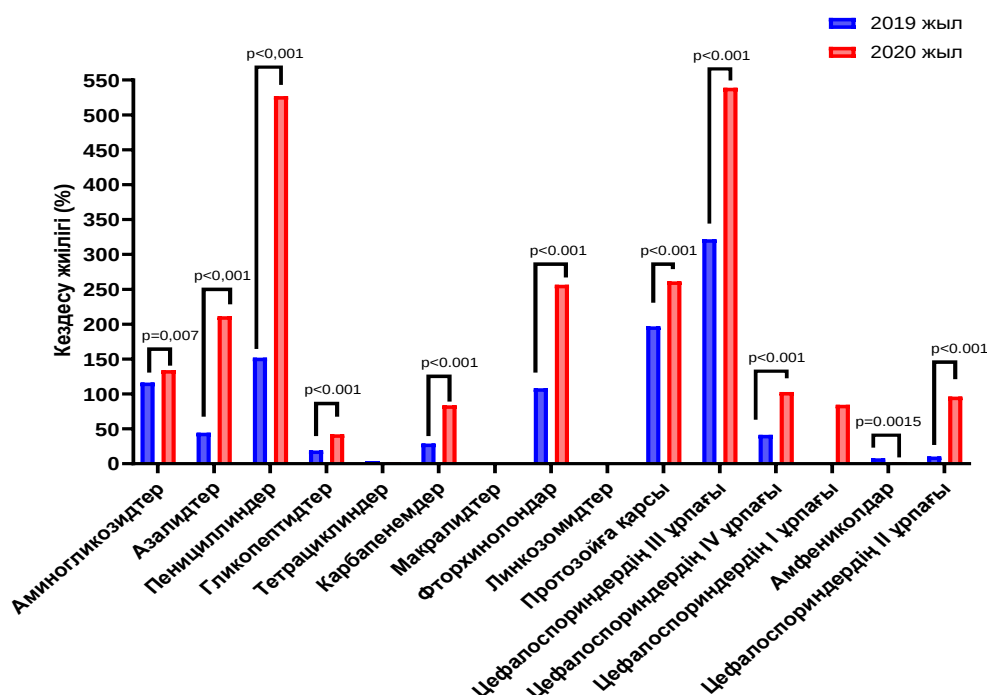
Сурет 10 - ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында 2019–2020 жж. аралығындағы ең көп тұтынылған алғашқы ондық бактерияға қарсы препараттар

11-суретте зерттеу нәтижелері 2019–2020 жылдар аралығында стационарда қолданылған бактерияға қарсы препараттардың (ХПА) негізгі фармакотерапиялық топтары бойынша тұтыну көлемінің (DDD/100 төсек-күнге шаққанда) айтарлықтай өзгергенін көрсетті. Жалпы алғанда, 2020 жылы антибиотиктердің көпшілік топтары бойынша қолдану деңгейінің өсу үрдісі байқалды. Аминогликозидтер тобының тұтыну көлемі 2019 жылы 11,658 DDD/100 төсек-күнді құраса, 2020 жылы бұл көрсеткіш 17,389-ға дейін артты ($p = 0,007$). Азалидтер тобы бойынша қолдану деңгейі 4,444-тен 7,138 DDD/100 төсек-күнге дейін өскен ($p < 0,001$). Пенициллиндер тобына жататын препараттардың жиынтық тұтынуы да айтарлықтай ұлғайып, 2019 жылғы 4,823-тен 2020 жылы 8,388 DDD/100 төсек-күнге жетті ($p < 0,001$). Гликопептидтер тобы бойынша тұтыну көлемі 1,888-ден 4,195 DDD/100 төсек-күнге дейін артты, ал тетрациклиндер тобының көрсеткіші 1,366-дан 2,704-ке дейін өскен ($p < 0,001$). Карбапенемдерге қатысты ең жоғары өсім тіркеліп, 2019 жылғы 2,365-тен 2020 жылы 9,575 DDD/100 төсек-күнге дейін артты ($p < 0,001$).

Макролидтер тобының тұтыну деңгейі салыстырмалы түрде төмен болғанымен, 2019 жылғы 0,021-ден 2020 жылы 0,134 DDD/100 төсек-күнге дейін ұлғайды. Фторхинолондар тобы бойынша қолдану көрсеткіші де едәуір өсіп, 11,483-тен 17,085 DDD/100 төсек-күнге жетті ($p < 0,001$). Линкозамидтер

тобына жататын препараттардың тұтынуы 2019 жылы 0,270 болса, 2020 жылы 3,788 DDD/100 төсек-күнге дейін артқан.

Протозойға қарсы әсері бар препараттардың қолдану деңгейі 1,079-дан 3,646 DDD/100 төсек-күнге дейін өсті ($p < 0,001$). Цефалоспориндердің III ұрпағы бойынша тұтыну көлемі 5,073-тен 11,219-ға дейін, ал IV ұрпағы бойынша 3,481-ден 6,092 DDD/100 төсек-күнге дейін артты ($p < 0,001$). I ұрпақ цефалоспориндері 2019 жылы қолданылмаған болса, 2020 жылы олардың тұтыну көлемі 3,455 DDD/100 төсек-күнді құрады. Амфениколдар тобының көрсеткіші 1,163-тен 3,054 DDD/100 төсек-күнге дейін ұлғайған ($p = 0,0015$). Ал цефалоспориндердің II ұрпағы бойынша кері үрдіс байқалып, тұтыну деңгейі 2019 жылғы 5,370-тен 2020 жылы 2,609 DDD/100 төсек-күнге дейін төмендеді ($p < 0,001$).



Сурет 11 - ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында 2019–2020 жж. тұтынылған бактерияға қарсы препараттар топтарының DDD көрсеткіштері

Осылайша, АТС/DDD әдіснамасын пайдалана отырып, 2019–2020 жылдарға жүргізілген талдау екі стационарда қолданылған антибиотиктердің құрылымындағы айырмашылықтарға қарамастан, бактерияға қарсы препараттарды тағайындаудың жалпы үрдісі ұқсас болғанын көрсетті. Атап айтқанда, ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК цефалоспориндер жиірек тағайындалған болса, ал ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК цефалоспориндермен қатар аминогликозидтер де кеңінен қолданылды. Бұл ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК жатқызылған науқастар жағдайының неғұрлым ауыр болуымен және қарқынды антибактериялық терапияны қажет етуімен түсіндірілуі мүмкін.

Сонымен қатар, АТС/DDD әдіснамасы бойынша анықталған бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың 2–3 есе артуы COVID-19 пандемиясы кезеңінде антибиотиктерді тағайындау үрдістерінің өзгергенін көрсетеді.

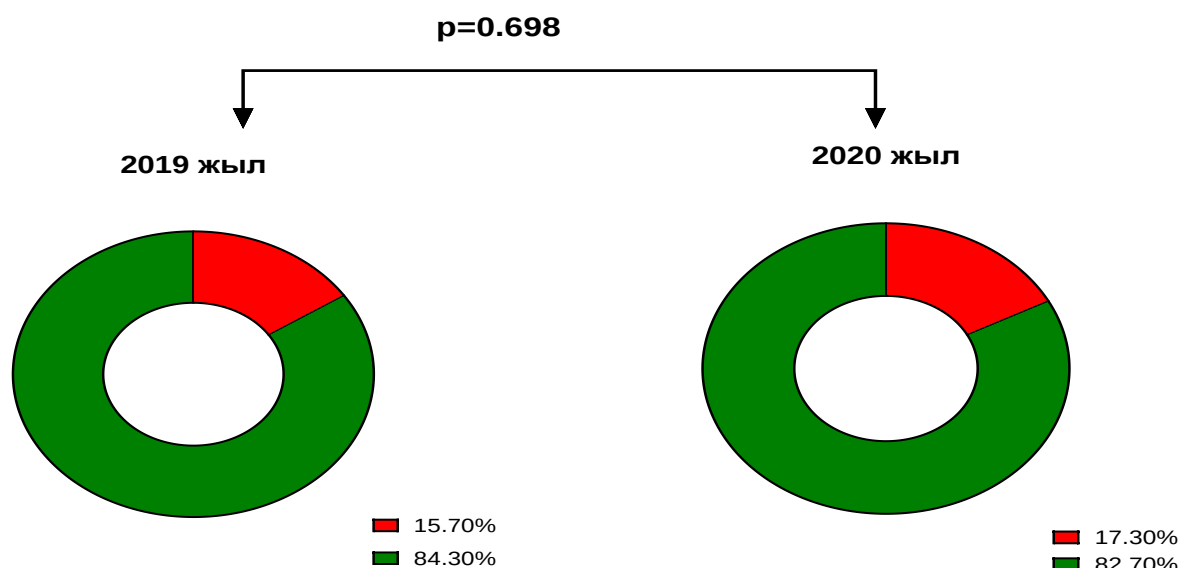
Сонымен қатар, тұтыну көлемімен бірге қандай препараттардың шығындардың негізгі үлесін құрайтынын және олардың қолданылуының клиникалық тұрғыдан негізділігін анықтау да маңызды болып табылады. Осыған байланысты зерттеудің келесі кезеңінде пандемияға дейінгі және пандемия кезеңіндегі қолданылған БҚП қаржылық маңыздылығы мен клиникалық басымдылығын бағалау мақсатында ABC/VEN-талдау жүргізілді.

3.2 ABC/VEN - талдауы бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды талдауының нәтижелері

2019–2020 жылдар аралығында Ақтөбе қаласындағы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК және ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК провизорлық стационарларының дәріхана базасында бактерияға қарсы препараттарды тұтынуға жұмсалған қаржылық шығындарға кешенді талдау жүргізілді. Зерттеу барысында дәрілік заттардың қозғалысы жөніндегі мәліметтер «ІС: Бухгалтерия» есеп жүйесінің «Ұйымдағы дәрілік заттардың қозғалысы» бөлімінен алынды. Алынған мәліметтер негізінде бактерияға қарсы препараттарды қаржылай тұтыну құрылымын, шығындардың үлестік арақатынасын және қаржылық ресурстарды пайдалану тиімділігін бағалау мақсатында ABC/VEN-талдау әдісі қолданылды.

2019 жылы МКК ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» стационарда қолданылған дәрілік заттардың түрлері 242 атаудан тұрды, оларға жұмсалған жалпы шығын сомасы 221 354 368 теңгені құрады. Бұл соманың 34 699 440 теңгесі 25 БҚП сатып алуға бағытталды, бұл препараттардың ДЗ тұтынуындағы үлесі 15,70% (95% CI: 15,5%–15,7%) құрады. 2020 жылы сатып алынған ДЗ саны 248 атауға дейін артты, ал жалпы шығын көлемі 226 738 775 теңгеге жетті. Оның ішінде 28 БҚП жұмсалған шығын 39 331 114 теңгені құрап, олардың үлесі 17,30% (95% CI: 17,1%–17,4%) құрады.

Жүргізілген шығындар динамикасының талдауы 2020 жылы БҚП жұмсалатын шығынның статистикалық тұрғыдан маңызды өскенін көрсетті ($p < 0,05$). Бұл өсім, ең алдымен, COVID-19 пандемиясы кезеңінде осы ДЗ деген клиникалық қажеттіліктің артуымен байланысты деп түсіндіріледі (сурет 12).



Сурет 12 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында барлық дәрілік заттарға кеткен жалпы шығынға қатысты бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығынның пайыздық үлесі

Жалпы алғанда, сатып алынған ДЗ атаулары провизорлық стационар құрамындағы 23 клиникалық бөлімшенің, сонымен қатар басқа да құрылымдық бөлімшелердің қажеттіліктеріне сәйкес келді. Бұл бөлімшелерге респираторлық медицина орталығы, insultті емдеу орталығы, хирургиялық, терапиялық, кардиологиялық, эндокринологиялық, неврологиялық, босану және гинекологиялық бөлімдер, қабылдау бөлімі, травматология және оториноларингология бөлімдері, анестезиология, реанимация және қарқынды терапия орталығы жатады (кесте 9).

Кесте 9 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында 2019-2020 жж. ABC-талдау бойынша бактерияға қарсы препараттарды тұтыну нәтижелері

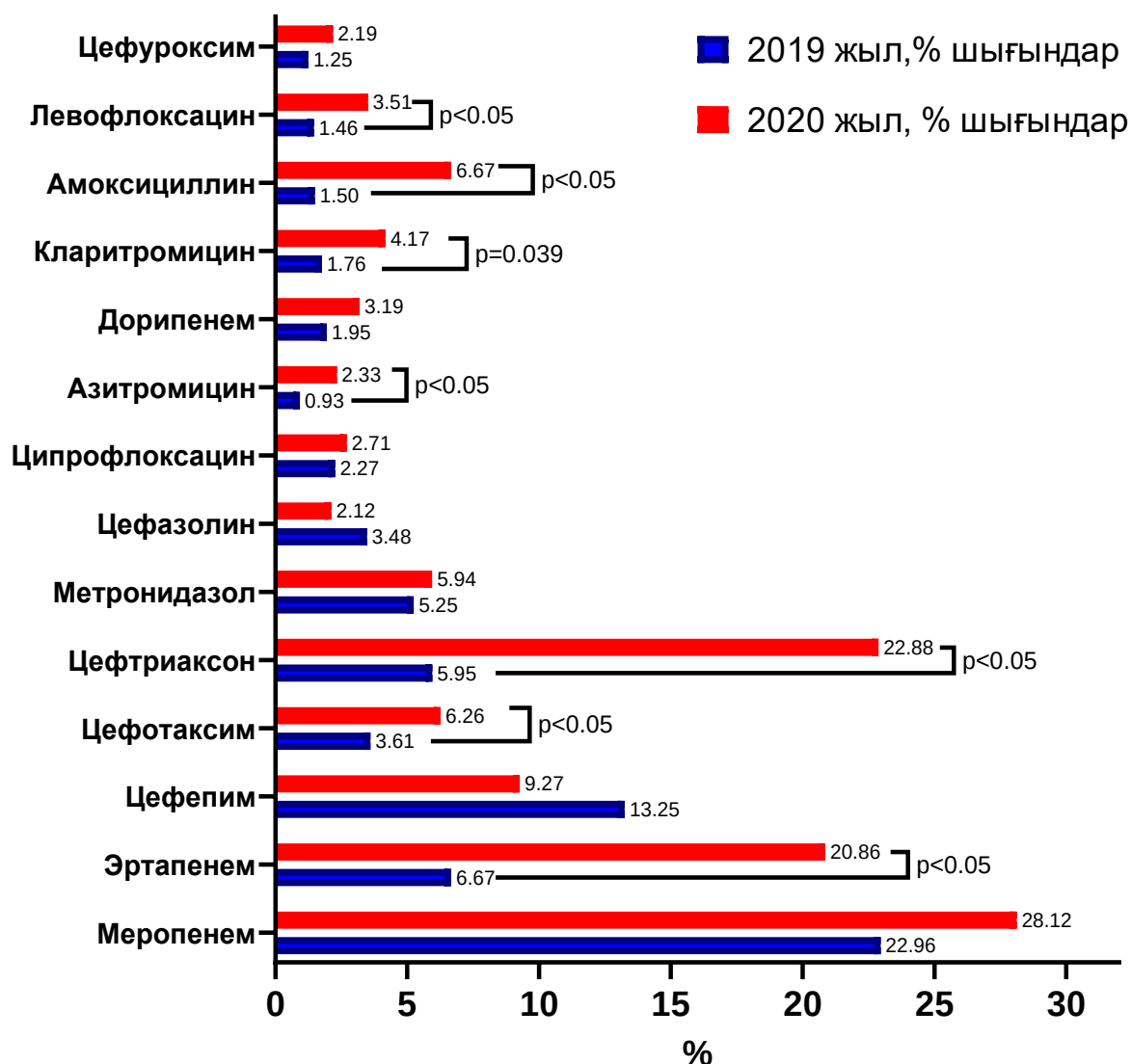
ХПА	сомадан % үлес		ABC		P - value	VEN
	2019 ж	2020 ж	2019 ж	2020 ж		
1	2	3	4	5	6	7
Меропенем	18,96	22,67	A	A	<0,05*	V
Эртапенем	17,67	6,60	A	A	<0,05*	V
Цефепим	13,25	10,27	A	A	<0,05*	V
Цефотаксим	3,61	3,81	A	A	>0,05	V
Цефтриаксон	7,95	21,97	A	A	<0,05*	V
Метронидазол	5,55	5,25	A	A	>0,05	V
Цефазолин	3,48	2,12	A	B	<0,05*	V
Ципрофлоксацин	3,45	2,71	B	B	<0,05*	V
Азитромицин	0,93	2,33	C	B	<0,05*	V
Дорипенем	3,13	1,19	B	B	<0,05*	V
Кларитромицин	2,97	4,17	B	A	<0,05*	V

9 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7
Амоксициллин, клавулан қышқылы	2,57	6,67	В	А	<0,05*	V
Левифлоксацин	2,27	3,51	В	А	<0,05*	V
Цефуроксим	2,06	2,19	В	С	>0,05	V
Ванкомицин	0,94	0,46	С	С	<0,05*	V
Амикацин	0,73	0,21	С	С	<0,05*	V
Имепенем циластатин	0,58	0,14	С	С	<0,05*	V
Ампициллин натрий тұзы	0,27	0,26	С	С	>0,05	V
Цефтазидим	0,14	0,04	С	С	<0,05*	V
Моксифлоксацин	0,08	0,66	С	С	<0,05*	V
Гентамицин	0,06	0,03	С	С	<0,05*	V
Бензилпенициллин натрий тұзы	0,05	0,61	С	С	<0,05*	V
Линкомицин	0,03	0,035	С	С	>0,05	N
Гентамицин	0,10	1,19	С	В	<0,05*	V
Амоксициллин	-	0,40	-	С	-	V
Тиамфеникол глицинат	-	0,18	-	С	-	N
Пиперациллин	-	0,24	-	С	-	V
Офлоксацин	3,25	1,78	В	С	<0,05*	V
Ескерту - «*» 2019 және 2020 жылдар арасындағы статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтарды көрсетеді						

АВС-талдау нәтижелері 2019 жылы «А» тобына ХПА бойынша 7 БҚП енгізілді: меропенем, эртапенем, цефепим, цефтриаксон, метронидазол, цефотаксим және цефазолин. Осы препараттарға жалпы БҚП жұмсалған шығындардың 70,5% (95% CI: 61,5%–79,4%) бағытталды, бұл олардың сатып алу құрылымындағы қаржылық маңыздылығының жоғары екенін көрсетеді.

2020 жылы бұл топтың құрамына 9 БҚП енгізілді: меропенем, цефтриаксон, цефепим, амоксициллин/клавулан қышқылы, эртапенем, метронидазол, кларитромицин, цефотаксим және левофлоксацин. Осы препараттардың жалпы БҚП құнындағы үлесі 84,9% (95% CI: 77,9%–91,9%) дейін өсті, бұл осы ДЗ жұмсалатын қаржы шығындарының артуын көрсетеді (сурет 13).



Сурет 13 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында 2019-2020 жж. аралығында бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындар бойынша көшбасшылар

2019 жылы орташа шығынды «В» тобына ХПА бойынша 7 БҚП енгізілді: ципрофлоксацин, офлоксацин, дорипенем, кларитромицин, амоксициллин/клавулан қышқылы, левофлоксацин және цефуроксим. Осы препараттардың жалпы БҚП жұмсалған шығындардағы үлесі 19,7% (95% СІ: 11,9%–27,5%) құрады.

2020 жылы «В» тобының құрамына өзгеріс енгізілді, оған 4 БҚП енгізілді: цефазолин, ципрофлоксацин, азитромицин және гентамицин. Осы препараттардың жалпы БҚП жұмсалған шығындардағы үлесі 8,4% (95% СІ: 2,9%-13,8%) төмендеді, бұл қаржылық ресурстардың көбірек шығынды топтарға қайта бөлінгенін көрсетеді. Осылайша, кларитромицин, амоксициллин және клавулан қышқылы, левофлоксацин, 2019 жылы орташа шығынды «В» тобында болса, 2020 жылы «А» тобына енгізілді.

2019 жылы төменгі шығынды «С» тобына ХПА бойынша 11 БҚП енгізілді, олардың жалпы БҚП жұмсалған шығындардағы үлесі 9,8% (95% СІ: 4,0%-

15,6%) құрады. Бұл топқа кірген препараттар: азитромицин, амикацин, ванкомицин, имипенем-циластатин, ампициллин, цефтазидим, моксифлоксацин, гентамицин, бензилпенициллин, линкомицин және эритромицин.

2020 жылы «С» тобының құрамына 15 БҚП енгізілді, алайда олардың жалпы шығындардағы үлесі 6,7% (95% CI: 1,8%-11,6%) төмендеді. Бұл топқа кірген препараттар: цефуроксим, ванкомицин, амикацин, имипенем-циластатин, ампициллин, цефтазидим, моксифлоксацин, дорипенем, бензилпенициллин, линкомицин, офлоксацин, амоксициллин, тиамфеникол глицинат және пиперациллин (кесте 10).

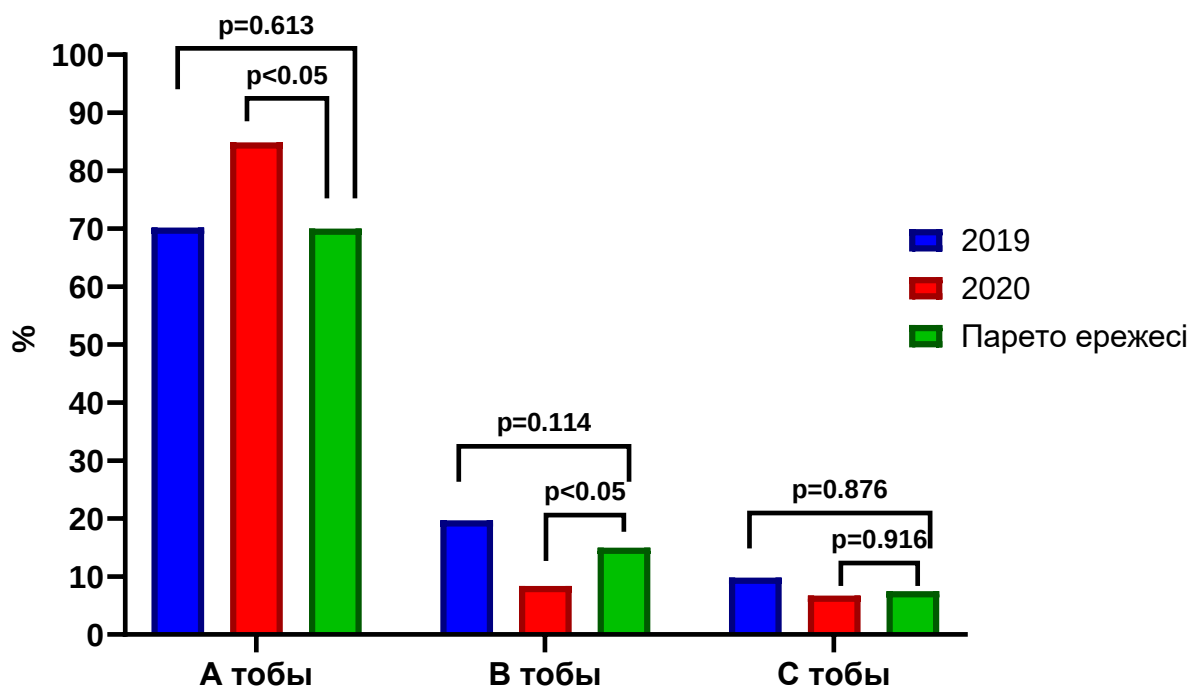
Кесте 10 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында Парето қағидасы бойынша бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындарды салыстырмалы талдау

ABC тобы	2019 ж		2020 ж		Парето қағидасы	
	БҚП атаулары	Шығындар	БҚП атаулары	Шығындар	БҚП атаулары	Шығындар
A	7 (28,0%)	70,5%	9 (32,1%)	84,9%	10–20 %	70–80 %
B	7 (28,0%)	19,7%	4 (14,3%)	8,4%	10–20 %	15–20 %
C	11 (44,0%)	9,8%	15 (53,6%)	6,7%	60–80 %	5–10 %

Көріп отырғанымыздай, 2019 жылы «А» тобына 7 атау (28%) БҚП енгізілді, олардың жалпы шығындардан үлесі 70,5%-ды құрады. 2020 жылы бұл топтағы атаулар саны 9-ға (32,1%) артты, ал олардың шығындардағы үлесі 84,9%-ға дейін өсті ($p < 0,05$). «В» тобында 2019 жылы 7 атау (28%) болды, олардың шығындардағы үлесі 19,7%-ды құрады. Алайда, 2020 жылы бұл топтағы препараттар саны 4-ке (14,3%) төмендеп, олардың шығындардағы үлесі 8,4%-ға дейін азайды ($p < 0,05$). 2019 жылы «С» тобына 11 атаулы БҚП (44%) енгізілді, олардың жалпы шығындар құрылымындағы үлесі 9,8%-ды құрады. 2020 жылы бұл топтағы атаулар саны 15-ке дейін (53,6%) артқанымен, олардың шығындардағы үлесі керісінше төмендеп, 6,7%-ды ғана құрады. Сонымен қатар, 2020 жылы сатып алу шығындарының құрылымында «А» тобына жұмсалған шығындардың үлесі 70,5%-дан 84,9%-ға дейін өсті, ал «В» және «С» топтарына тиесілі үлес азайды. Бұл үлестірім Парето қағидасынан («80/20») ауытқитынын көрсетеді, өйткені қағидаға сәйкес 20% атау жалпы шығындардың 80%-ын құрауы тиіс. Мұндай ығысудың өзі тек сатып алу құнының артқанын ғана емес, сонымен қатар денсаулық сақтау жүйесіне түсетін қаржылық қысымның күшеюін де көрсетеді. Бұл жағдай БҚП сатып алуда ұтымдылықты қамтамасыз ететін тетіктерді енгізу, сондай-ақ оларды клиникалық тұрғыдан негізделген түрде қолдану қажеттілігін айқын көрсетеді.

Мұндай қадамдар шектеулі бюджет ресурстарын тиімдірек бөлуге мүмкіндік береді, әрі медициналық көмектің сапасына нұқсан келтірмейді. Алдағы зерттеулер мен тәжірибелік іс-шаралар аясында, ең алдымен, сатып алу саясатын оңтайландыру стратегияларын әзірлеуге, сондай-ақ БҚП, әсіресе

шығынды көп талап ететін «А» тобына жататын препараттарды тағайындау мен қолдану үдерісін бақылауды күшейтуге назар аудару орынды. Бұл шаралар қаржылық жүктемені азайтуға, сонымен бірге фармакотерапияның жалпы тиімділігі мен қауіпсіздігін арттыруға септігін тигізеді. Талдау кезеңінде «А», «В» және «С» топтарындағы БҚП атауларын пайыздық қатынасы өзгеріп, «В» тобындағы препараттардың санының азаюына әкелді. Бұл COVID-19 пандемиясы кезінде БҚП тұтынудың артуымен байланысты болуы мүмкін (сурет 14).



Сурет 14 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында Парето қағидасы 80/20 бойынша бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындардың бөлінуі

VEN-талдауының нәтижелері 2019 және 2020 жылдары провизорлық стационарда қолданылған БҚП жұмсалған шығындардың клиникалық тұрғыдан негізделгенін көрсетті. Екі кезеңде де шығындардың негізгі үлесі Қазақстан Республикасының Ұлттық дәрілік формулярына енгізілген, дәлелденген тиімділігі бар және ДДҰ ұсынған «Өмірлік маңызды және маңызды дәрілік заттар» тізіміне кіретін «V» (Vital) санатына жататын препараттарға бағытталды. Бұл БҚП инфекциялық ауруларды емдеуде клиникалық басымдыққа ие және пациенттердің өмірін сақтап қалуда маңызды рөл атқаратынын көрсетеді.

Клиникалық маңыздылығы төмен «N» (Non-essential) санатындағы препараттар провизорлық стационарда өте шектеулі қолданылды. 2019 жылы тек линкомициннің үлесі 0,02% болса, 2020 жылы линкомицин (0,01%) және тиамфеникол (0,03%) қолданылды. Бұл олардың қолданылуы мен қаржыландырылуының төмен деңгейде болғанын көрсетеді. Линкомицин ауыр

жағымсыз әсерлермен, ал тиамфеникол жоғары миелоуыттылықпен байланысты болғандықтан, қазіргі таңда олар тек нақты көрсетілімдер бойынша, баламасы болмаған жағдайда ғана қолданылуы тиіс.

2019 жылы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК қолданылған БҚП-ның құрылымы келесідей сипатталды: «А» тобына 7 атау (28%) енгізіліп, осы препараттарға жалпы шығындардың 70,5%-ы жұмсалды. VEN талдауы нәтижесінде бұл топтағы барлық препараттар «V» (Vital – өмірлік маңызды) санатына жатқызылды, бұл (A/V санаты) олардың клиникалық маңыздылығы мен дәлелденген тиімділігін көрсетеді. «B» тобына да 7 атау (28%) енгізіліп, шығындардың 19,7%-ын құрады. Бұл топтағы барлық атаулар да VEN жүйесі бойынша «V» санатына жатты. Ал «C» тобына 11 атау (44%) кіріп, олардың үлесіне тек 9,8% шығын тиесілі болды. Бұл топтағы 10 препарат «V» санатына жатса, тек 1 атау линкомицин – «N» (Non-essential – клиникалық маңыздылығы төмен) санатына енді. Жалпы алғанда, 2019 жылғы құрылым сатып алудың басым бөлігінің өмірлік маңызды препараттарға бағытталғанын және дәрілік саясаттың клиникалық тұрғыдан негізделген әрі тиімді болғанын көрсетеді.

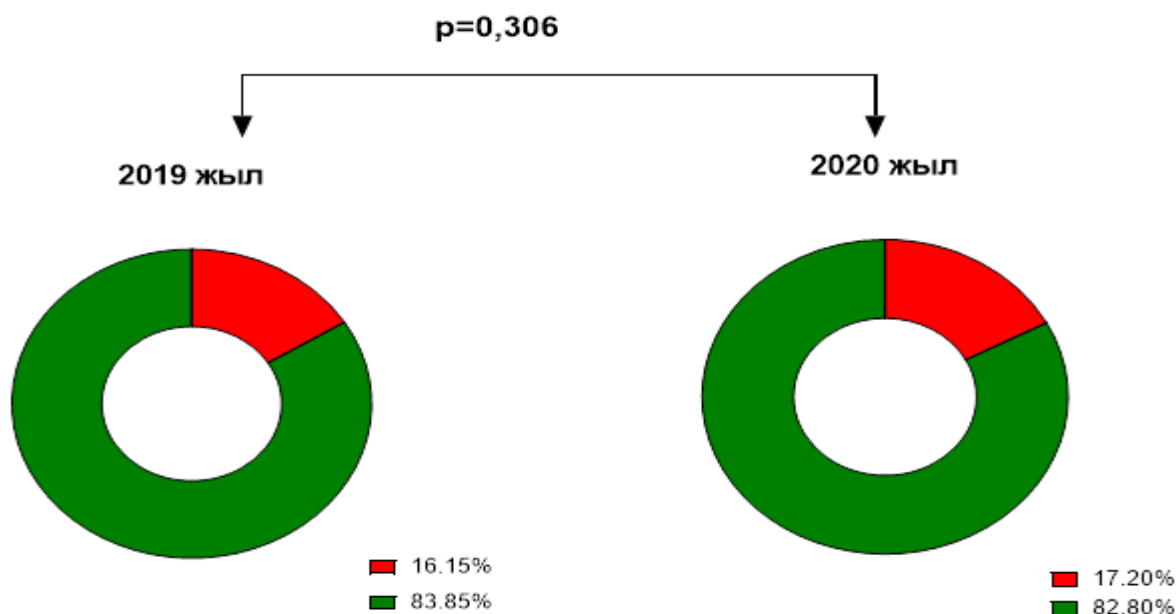
2020 жылы COVID-19 пандемиясының әсерінен БҚП тұтыну айтарлықтай артты және бұл шығын құрылымына тікелей ықпал етті. Бұл жылы «А» тобына 9 атау (32,1%) енгізіліп, олардың үлесіне барлық шығындардың 84,9%-ы тиесілі болды. VEN талдауы бұл атаулардың барлығы «V» санатына жататынын көрсетті (A/V санаты).

«B» тобына 4 атау (14,3%) енгізіліп, 8,4% шығын жұмсалды. Бұл топтағы барлық препараттар да өмірлік маңызды ретінде «V» санатына жатқызылған.

Ал «C» тобына 15 атау (53,6%) кіріп, олардың шығын үлесі небәрі 6,7%-ды құрады. Бұл топтың құрамында 13 атау «V», ал 2 атау – линкомицин және тиамфеникол – «N» санатына жатты.

Салыстырмалы талдау нәтижесінде 2020 жылы, 2019 жылмен салыстырғанда: «А» тобына жұмсалған шығын үлесі 70,5%-дан 84,9%-ға дейін өсті (+14,4%); «B» тобының үлесі 19,7%-дан 8,4%-ға дейін азайды (–11,3%); «C» тобы бойынша шығындар 9,8%-дан 6,7%-ға дейін қысқарды (–3,1%).

Зерттеудегі екінші медициналық ұйым ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында 2019 жылы барлық ДЗ түрлері 198 атаудан тұрды, оларға жұмсалған жалпы шығын сомасы 23 978 462 теңгені құрады. Бұл соманың 3 872 536 теңгесі 19 БҚП сатып алуға бағытталды, бұл препараттардың ДЗ тұтынуындағы үлесі 16,15% (95% CI: 11,03–21,27%) құрады. 2020 жылы сатып алынған ДЗ саны 221 атауға дейін артты, ал жалпы шығын көлемі 65 153 872 теңгеге жетті. Оның ішінде 21 БҚП жұмсалған шығын 11 204 006 теңгені құрап, олардың үлесі 17,20% (95% CI: 12,22–22,18%) құрады. Жүргізілген шығындар динамикасын талдау 2019 жылдан 2020 жылға дейін бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған қаржылық шығын көлемінің өсу үрдісін айқындады ($p = 0,306$), бұл көрсеткіш сурет 15 бейнеленген.



Сурет 15 - ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында барлық дәрілік заттарға кеткен жалпы шығынға қатысты бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығынның пайыздық үлесі

Жалпы алғанда, сатып алынған дәрілік заттардың атаулары стационар құрамындағы ересектерге арналған қарқынды терапия бөлімі, ауа-тамшылы инфекциялар бөлімінің клиникалық қажеттіліктеріне толық сәйкес келді (кесте 11).

Кесте 11 - ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында 2019-2020 жж. ABC-талдау бойынша бактерияға қарсы препараттарды тұтыну нәтижелері

ХПА	сомадан % үлес		ABC		P - value	VEN
	2019 ж	2020 ж	2019 ж	2020 ж		
1	2	3	4	5	6	7
Цефтриаксон	39,02	28,82	A	A	$p < 0,001^*$	V
Меропенем	16,84	28,00	A	A	$p < 0,001^*$	V
Цефтазидим	12,50	5,95	A	B	$p < 0,001^*$	V
Цефепим	9,18	15,48	A	A	$p < 0,001^*$	V
Бензилпенициллин натрий тұзы	7,20	1,16	B	B	$p < 0,001^*$	V
Амикацин	4,09	3,56	B	B	$p = 0,18$	V
Ципрофлоксацин	2,77	1,38	B	B	$p < 0,001^*$	V
Метронидазол	2,39	1,61	B	B	$p = 0,004^*$	V
Гентамицин	1,38	0,57	B	C	$p < 0,001^*$	V
Амоксициллин, клавулан қышқылы	1,11	0,24	B	C	$p < 0,001^*$	V
Хлорамфеникол	0,69	0,05	C	C	$p < 0,001^*$	V
Ванкомицин	0,63	1,24	C	B	$p = 0,002^*$	V
Азитромицин	0,62	0,46	C	C	$p = 0,22$	V

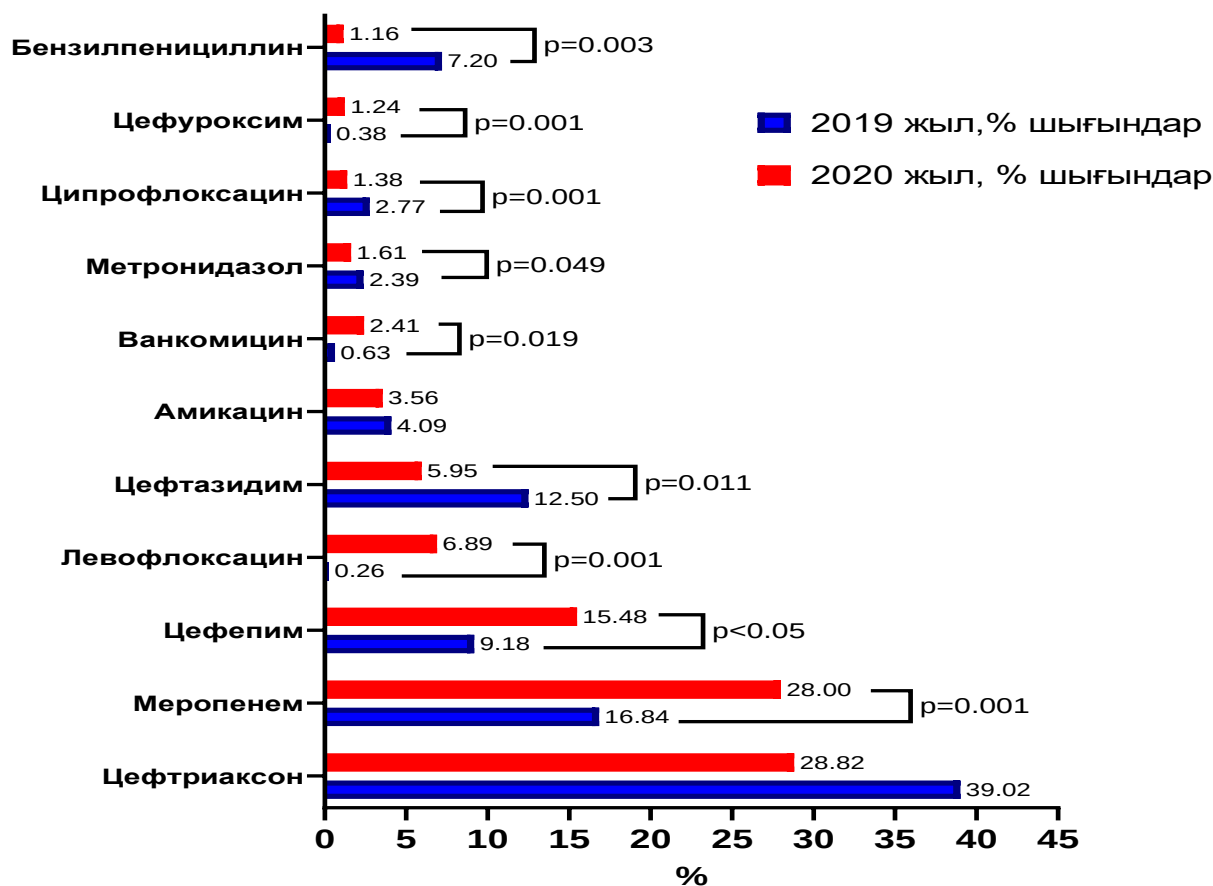
11 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7
Цефутоксим	0,38	2,19	С	В	$p < 0,001^*$	V
Офлоксацин	0,32	0,46	С	С	$p = 0,11$	V
Ампициллин натрий тұзы	0,28	0,21	С	С	$p = 0,34$	V
Левифлоксацин	0,26	0,30	С	А	$p = 0,63$	V
Доксициклин	0,18	0,07	С	С	$p = 0,01^*$	V
Цефотаксим	0,17	-	С	С	$p < 0,001^*$	V
Имипенем, Циластатин	-	0,87	-	С	-	V
Цефазолин	-	0,34	-	С	-	V
Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат	-	0,14	-	С	-	N
Ескерту - «*» 2019 және 2020 жылдар арасындағы статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтарды көрсетеді						

АВС-талдау нәтижелері бойынша 2019 жылы ХПА көрсеткіші негізінде «А» тобына 4 бактерияға қарсы препарат енгізілді, атап айтқанда: цефтриаксон, меропенем, цефтазидим және цефепим.

Аталған препараттарға бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған жалпы қаржылық шығындардың 77,54%-ы (95% CI: 71,5-83,5%) тиесілі болды, бұл олардың сатып алу құрылымындағы жоғары қаржылық маңыздылығын айқындайды. 2020 жылы «А» тобының құрамы ішінара өзгеріп, оған 4 бактерияға қарсы препарат - цефтриаксон, меропенем, цефепим және левифлоксацин енгізілді.

Бұл препараттардың бактерияға қарсы препараттардың жалпы құнындағы үлесі 79,19%-ға дейін артты (95% CI: 73,6 - 84,7%), бұл аталған дәрілік заттарға жұмсалатын қаржылық шығындардың ұлғайғанын көрсетеді (сурет 16).



Сурет 16 - ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында 2019-2020 жж. аралығында бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындар бойынша көшбасшылар

2019 жылы орташа шығынды «В» тобына ХПА көрсеткіші бойынша 5 бактерияға қарсы препарат енгізілді, атап айтқанда: бензилпенициллин, амикацин, ципрофлоксацин, метронидазол және гентамицин. Аталған препараттардың бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған жалпы қаржылық шығындардағы үлесі 17,83%-ды (95% CI: 13,3-22,3%) құрады.

2020 жылы «В» тобының құрамы өзгеріп, оған 7 бактерияға қарсы препарат-цефтазидим, амикацин, ванкомицин, метронидазол, ципрофлоксацин, цефуросим және бензилпенициллин енгізілді. Алайда бұл топтың бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған жалпы шығындардағы үлесі 17,31%-ға дейін төмендеді (95% CI: 13,0-21,6%), бұл қаржылық ресурстардың жоғары шығынды топтарға қайта бөлінгенін көрсетеді.

2019 жылы төменгі шығынды «С» тобына ХПА көрсеткіші бойынша 10 бактерияға қарсы препарат енгізіліп, олардың бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған жалпы шығындардағы үлесі 4,64%-ды (95% CI: 2,6 - 6,6%) құрады. Бұл топқа амоксициллин + клавулан қышқылы, хлорамфеникол, ванкомицин, азитромицин, цефуросим, офлоксацин, ампициллин, левифлоксацин, доксициклин және цефотаксим кірді.

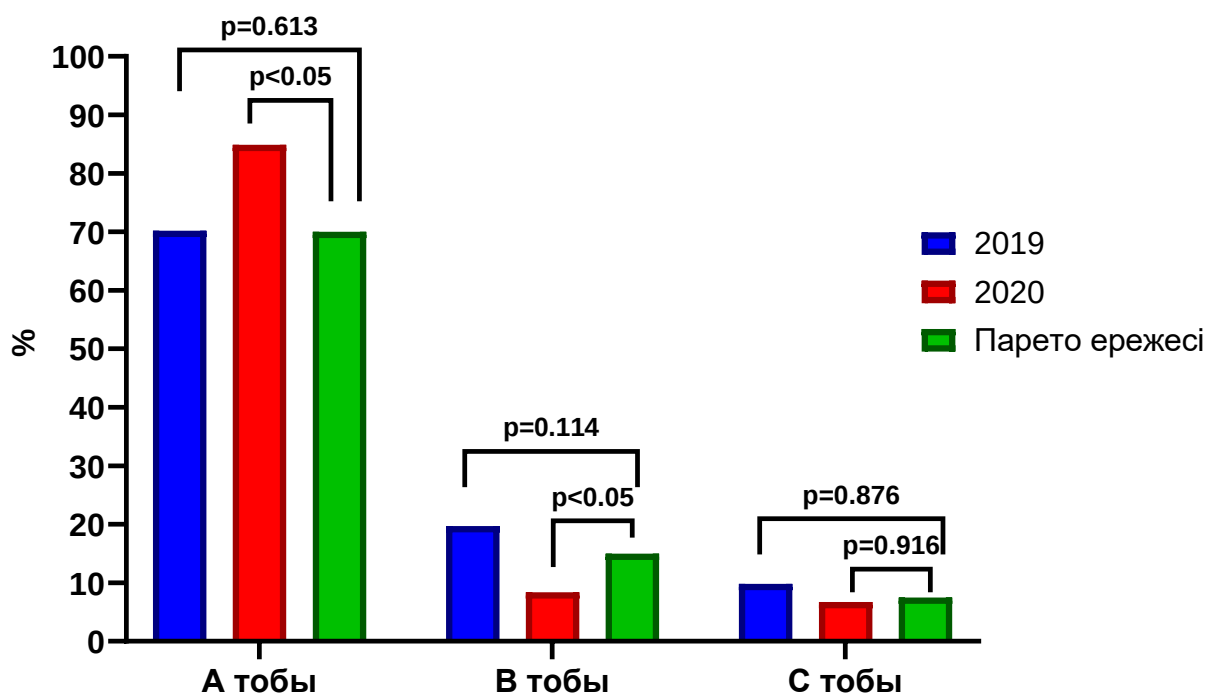
2020 жылы «С» тобының құрамына сондай-ақ 10 бактерияға қарсы препарат енгізілгенімен, олардың жалпы шығындардағы үлесі 3,5%-ға дейін

төмендеді (95% CI: 1,7-5,3%). Аталған топқа имипенем/циластатин, гентамицин, азитромицин, офлоксацин, цефазолин, ампициллин, амоксициллин + клавулан қышқылы, тиамфеникол глицинат ацетилцистеинат, доксициклин және хлорамфеникол енгізілді (кесте 12).

Кесте 12 - ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында Парето қағидасы бойынша бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындарды салыстырмалы талдау

ABC тобы	2019 ж		2020 ж		Парето қағидасы	
	БҚП атаулары	Шығындар	БҚП атаулары	Шығындар	БҚП атаулары	Шығындар
A	4 (21,1%)	77,54 %	4 (19,0%)	79,19 %	10–20 %	70–80 %
B	5 (26,3%)	17,83 %	7 (33,3%)	17,31 %	10–20 %	15–20 %
C	10 (52,6%)	4,64 %	10 (47,6%)	3,5 %	60–80 %	5–10 %

2019 жылы «А» тобына 4 атаулы бактерияға қарсы препарат (21,1%) енгізіліп, олардың жалпы шығындар құрылымындағы үлесі 77,54%-ды құрады. 2020 жылы бұл топтағы препараттар саны өзгеріссіз қалып (4 атау, 19,0%), олардың шығындардағы үлесі 79,19%-ға дейін статистикалық тұрғыдан мәнді артты ($p = 0,041$). «В» тобында 2019 жылы 5 атаулы бактерияға қарсы препарат (26,3%) болып, олардың жалпы шығындардағы үлесі 17,83%-ды құрады. Ал 2020 жылы бұл топтағы препараттар саны 7 атауға (33,3%) артқанымен, олардың шығындардағы үлесі 17,31%-ға дейін төмендеді, алайда бұл өзгеріс статистикалық тұрғыдан мәнді болған жоқ ($p=0,62$). 2019 жылы төмен шығынды «С» тобына 10 атаулы бактерияға қарсы препарат (52,6%) енгізіліп, олардың жалпы шығындар құрылымындағы үлесі 4,64%-ды құрады. 2020 жылы бұл топтағы атаулар саны 10 (47,6%) деңгейінде сақталғанымен, шығындардағы үлесі 3,5%-ға дейін төмендеді, алайда бұл айырмашылық статистикалық тұрғыдан мәнді емес ($p=0,18$). Осылайша, 2020 жылы сатып алу шығындарының құрылымында «А» тобына тиесілі үлес 77,54%-дан 79,19%-ға дейін ұлғайып, ал «В» және «С» топтарының үлесі азайды. Аталған үлестірім Парето қағидасынан («80/20») белгілі бір дәрежеде ауытқитынын көрсетеді, өйткені классикалық қағидаға сәйкес атаулардың шамамен 20%-ы жалпы шығындардың 80%-ын құрауы тиіс (сурет 17).



Сурет 17 - ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында Парето қағидасы 80/20 бойынша бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындардың бөлінуі

VEN-талдаудың нәтижелері 2019 және 2020 жылдары «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» стационарда қолданылған бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған қаржылық шығындардың клиникалық тұрғыдан негізделгенін көрсетті. Сонымен қатар, клиникалық маңыздылығы төмен «N» (Non-essential) санатындағы препараттар провизорлық стационарда шектеулі көлемде қолданылды. Атап айтқанда, 2019 жылы бұл санаттағы препараттар мүлде тұтынылмаған. Ал 2020 жылы «N» санатына тиамфеникол енгізіліп, оның жалпы шығындардағы үлесі небәрі 0,14%-ды құрады.

Салыстырмалы талдау нәтижесінде 2020 жылы 2019 жылмен салыстырғанда «А» тобына жұмсалған шығындардың үлесі 77,54 %-дан 79,19 %-ға дейін өсті (+1,65%), ал «В» тобының үлесі 17,83 %-дан 17,31 %-ға дейін төмендеді (-0,52%), «С» тобы бойынша шығындар да 4,64 %-дан 3,50 %-ға дейін қысқарды (-1,14%). Мұндай шығындардың қайта бөлінуі Парето қағидасындағы 80/20 ережесіне толық сәйкес келмейді, себебі шығындардың «А» тобына қарай бағытталғанын тағы да көрсетті.

Қорытындылай келе, 2019–2020 жылдар аралығында жүргізілген ABC/VEN талдауы Ақтөбе қаласындағы екі провизорлық стационарда – ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК және ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК – бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған қаржылық шығындардың құрылымында және көлемінде айқын өзгерістер болғанын көрсетті. Екі стационарда да 2020 жылы бактерияға қарсы препараттарға бағытталған шығындардың абсолюттік көлемі артқан, алайда

шығындардың қайта бөліну сипаты мен қарқындылығы мекемелердің клиникалық бейініне байланысты ерекшеленді.

ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында 2019 жылы бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындар жалпы дәрілік заттар шығынының 15,70%-ын құраса, 2020 жылы бұл көрсеткіш 17,30%-ға дейін өсті. 2020 жылы «А» тобына жататын жоғары шығынды препараттардың саны 7-ден 9-ға дейін артып, олардың шығындардағы үлесі 70,5%-дан 84,9%-ға дейін статистикалық тұрғыдан мәнді ұлғайды. Бұл өсім, ең алдымен, меропенем, цефтриаксон, цефепим, амоксициллин/клавулан қышқылы және левофлоксацин сияқты препараттарға жұмсалған шығындардың артуымен байланысты болды. Сонымен қатар, «В» және «С» топтарына тиесілі шығындардың үлесі тиісінше 19,7%-дан 8,4%-ға және 9,8%-дан 6,7%-ға дейін төмендеді, бұл қаржылық ресурстардың жоғары шығынды әрі клиникалық маңызы жоғары препараттарға шоғырланғанын көрсетеді. VEN талдауы екі жылда да шығындардың басым бөлігі «V» (Vital) санатына жататын, өмірлік маңызды препараттарға бағытталғанын растады, ал «N» санатындағы препараттардың үлесі мардымсыз деңгейде қалды.

ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында 2019 жылы бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындар жалпы шығындардың 16,15%-ын құраса, 2020 жылы бұл үлес 17,20%-ға дейін өсті. Бұл стационарда да шығындардың негізгі бөлігі «А» тобына тиесілі болды: 2019 жылы «А» тобына 4 препарат енгізіліп, олардың үлесіне барлық шығындардың 77,54%-ы келсе, 2020 жылы препараттар саны өзгермегенімен, шығындардағы үлесі 79,19%-ға дейін артты. Аталған топта цефтриаксон, меропенем және цефепим негізгі қаржылық жүктемені құрады. «В» тобы бойынша шығындар үлесі салыстырмалы түрде тұрақты сақталғанымен, «С» тобына жататын препараттардың шығындардағы үлесі екі жылда да төмен деңгейде болды. VEN талдауы инфекциялық стационарда да шығындардың негізгі бөлігі «V» санатындағы препараттарға бағытталғанын көрсетті, ал «N» санатындағы препараттар тек 2020 жылы аз көлемде ғана қолданылған.

Жүргізілген ABC/VEN-талдау нәтижелері 2019–2020 жылдары екі провизорлық стационарда БҚП жұмсалған қаржылық ресурстар құрылымында айқын өзгерістер болғанын көрсетті. ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК-да 2020 жылы жоғары шығынды «А» тобы препараттарының саны 7-ден 9-ға дейін артты, ал олардың үлесі 70,5%-дан 84,9%-ға дейін статистикалық тұрғыдан мәнді өсті ($p<0,05$). Керісінше, «В» және «С» топтарының үлесі сәйкесінше 19,7%-дан 8,4%-ға және 9,8%-дан 6,7%-ға дейін мәнді төмендеді ($p<0,05$), бұл шығындардың жоғары құнды антибиотиктерге қайта бағытталғанын көрсетеді.

ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК-да да ұқсас үрдіс байқалды: «А» тобының үлесі 77,54%-дан 79,19%-ға дейін статистикалық тұрғыдан мәнді артты ($p=0,041$), ал «В» және «С» топтары сәйкесінше 17,83%-дан 17,31%-ға ($p=0,62$) және 4,64%-дан 3,50%-ға ($p=0,18$)

дейін төмендегенімен, бұл айырмашылықтар статистикалық тұрғыдан мәнді болған жоқ ($p=0,306$).

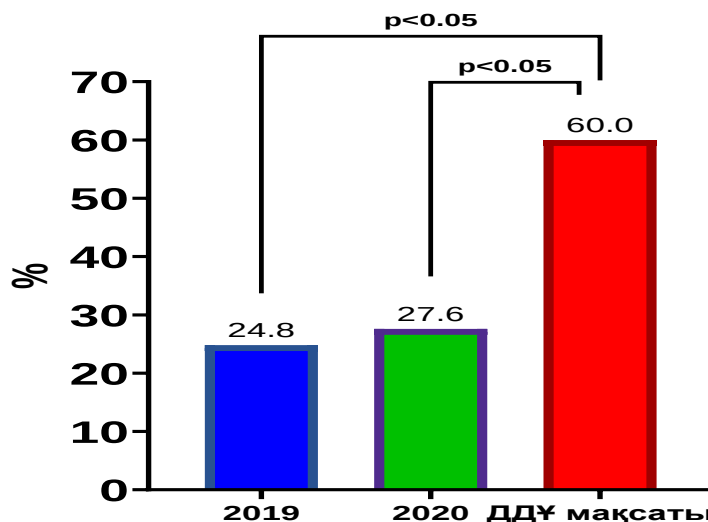
VEN-талдау нәтижелері екі стационарда да қаржылық ресурстардың басым бөлігі клиникалық тұрғыдан негізделген және Ұлттық дәрілік формуляр мен ДДҰ тізіміне енгізілген «V» (Vital) санатындағы препараттарға бағытталғанын көрсетті. Клиникалық маңыздылығы төмен «N» санатындағы препараттардың үлесі 0,14%-дан аспады, бұл фармакотерапияның ұтымдылығы мен негізділігін дәлелдейді. Осылайша, екі стационарда 2020 жылы бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындар құрылымы жоғары шығынды және клиникалық маңызы жоғары «А» тобына қарай статистикалық тұрғыдан мәнді ығысқаны анықталды. Жалпы алғанда, екі стационарда да БҚП-ға жұмсалған шығындардың құрылымы клиникалық тұрғыдан негізделгенімен, олардың қаржылық жүктемесінің артуы фармакоэкономикалық мониторингті және БҚП ұтымды пайдалану стратегияларын одан әрі жетілдірудің маңыздылығын көрсетеді.

3.3 ДДҰ AWaRe жіктемесі бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды талдауының нәтижелері

2019–2020 жылдар аралығында Ақтөбе қаласындағы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК мен ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК провизорлық стационарларында тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ұтымды қолдану деңгейін бағалау мақсатында зерттеу жүргізілді. Зерттеу дереккөздері ретінде аталған медициналық ұйымдардың дәріхана базасында қолданылатын «ІС: Бухгалтерия есеп жүйесі» бағдарламасының «Ұйымдағы дәрілік заттардың қозғалысы» бөлімінде тіркелген мәліметтер пайдаланылды. Талдау Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының AWaRe жіктелісіне (қолжетімділік, бақылау және резерв топтары) сәйкес жүзеге асырылды.

ДДҰ AWaRe жіктелісінің нәтижелері бойынша ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» стационарында 2019 жылы «Access» (қолжетімділік) санатына жататын, кең таралған инфекцияларды емдеуге кеңінен қолжетімді болуы тиіс және алғашқы таңдау препараттары ретінде қолданылатын негізгі БҚП ретінде 6 препарат тіркелді: ампициллин натрий тұзы, амоксициллин/клавулан қышқылы, амикацин, бензилпенициллин, гентамицин және метронидазол. Олардың жалпы үлесі барлық тұтынылған БҚП көлемінің 24,8% (95% CI: 7,3%- 40,7%) құрады.

2020 жылы «Access» санатына жататын препараттардың саны амоксициллин мен тиамфеникол глицинат ацетилцистеинаттың қосылуымен 8-ге дейін артты. Осы препараттардың жалпы көлемдегі үлесі БҚП барлық көлемінен 27,6% (95% CI: 11,3%-43,9%) дейін өсті (сурет 18).



Сурет 18 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында ДДҰ-ның нысаналы көрсеткішіне сәйкес 2019-2020 жж. «Access» санатында тұтынылатын бактерияға қарсы препараттардың үлесі

2019 жылы «Watch» (бақылау) санатына 19 препарат кірді, олардың арасында азитромицин, ванкомицин, дорипенем, кларитромицин, левофлоксацин, линкомицин, меропенем, моксифлоксацин, офлоксацин, препенем, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим, цефазолин, ципрофлоксацин, цефуроксим, цефтазидим, эртапенем және эритромицин болды. Осы препараттардың тұтынылу үлесі барлық БҚП 75,2% (95% CI: 59,3%-92,7%) құрады.

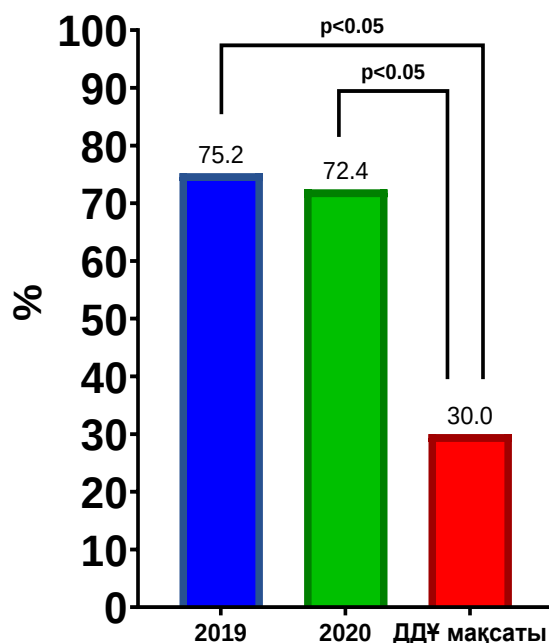
2020 жылы осы санатқа пиперациллин қосылып, жалпы препараттар саны 20-ға жетті. Сондай-ақ, тізімге азитромицин, ванкомицин, дорипенем, кларитромицин, левофлоксацин, линкомицин, меропенем, моксифлоксацин, офлоксацин, препенем, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим, цефазолин, ципрофлоксацин, цефуроксим, цефтазидим, эртапенем, эритромицин және пиперациллин енгізілді. 2020 жылы «Watch» санатындағы препараттарының үлесі барлық БҚП 72,4% (95% CI: 56,1%-88,7%) құрады.

AWaRe жүйесіндегі тепе-теңдіктің «Watch» тобына қарай ығысуы сондай-ақ III–IV буындағы цефалоспориндерді (цефтриаксон, цефотаксим, цефепим), фторхинолондарды (левофлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин), және карбапенемдерді (меропенем, дорипенем, эртапенем) шамадан тыс қолданумен түсіндіріледі.

Аталған дәрілік топтар бактерияға қарсы төзімділіктің дамуына ықпал ету қаупі жоғары препараттар санатына жатады және оларды тағайындау клиникалық тұрғыдан негізделген болуы тиіс. Бұл препараттардың ұтымсыз немесе кең ауқымда қолданылуы антибиотиктерге төзімді микроағзалардың пайда болуына әкеліп, ем тиімділігіне кері әсерін тигізуі мүмкін.

Жалпы алғанда, «Watch» санатының препараттары ДДҰ ұсынған 30% деңгейінен айтарлықтай жоғары болды ($p < 0,05$) және тұтынылған препараттардың негізгі бөлігін құрады. Осы уақытта «Access» санатындағы

препараттардың үлесі ДДҰ ұсынған 60% деңгейіне жетпеді ($p < 0,05$), бұл жоғары төзімділік қаупі бар препараттарға артықшылықтың өзгергенін көрсетуі мүмкін (сурет 19).



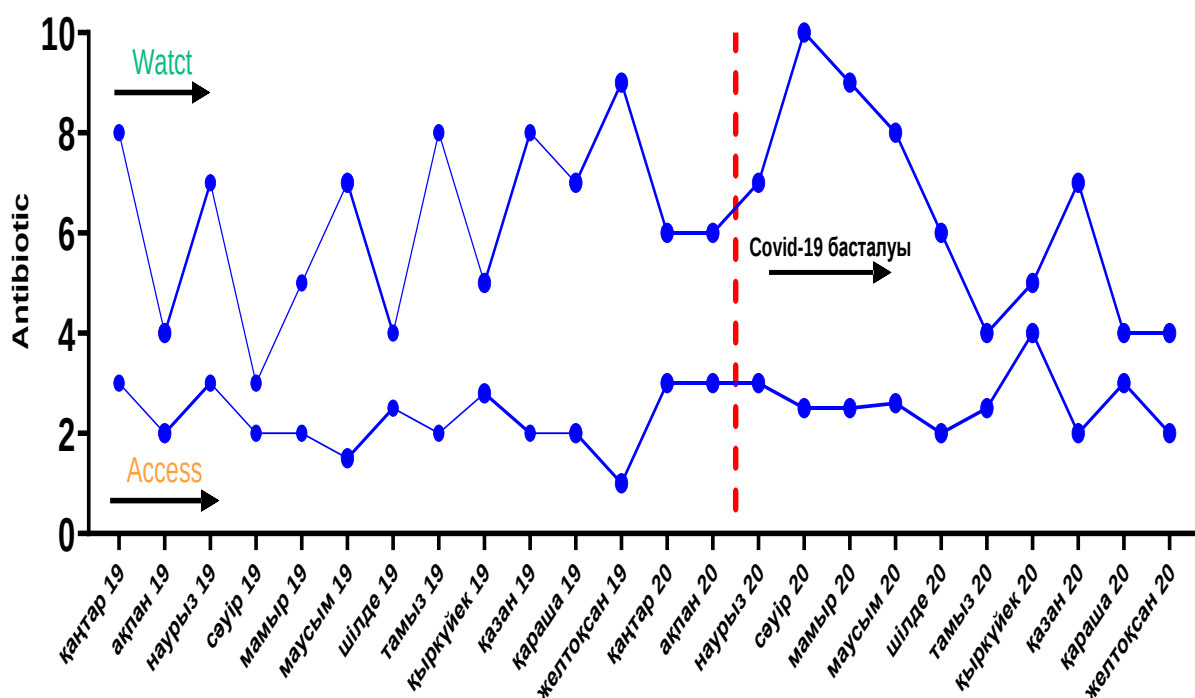
Сурет 19 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында ДДҰ-ның нысаналы көрсеткішіне сәйкес 2019-2020 жж. «Watch» санатында тұтынылатын бактерияға қарсы препараттардың үлесі

«Reserve» (Резерв) санаты құрамына тек ауыр инфекцияларды емдеу үшін қолданылатын БҚП кіреді, олар көп дәрілік төзімділігі бар микроағзаларды тудырған инфекцияларды емдеуге арналған. Бұл топтағы дәрілер стандартты емдеу схемалары тиімсіз болған немесе төзімді қоздырғыштармен күресу қажет болған жағдайларда ғана соңғы таңдау ретінде пайдаланылады. ДДҰ аталған санатқа кіретін препараттарды ерекше бақылауда ұстауды ұсынады, себебі олардың дұрыс және ұтымды қолданылуы жаһандық антибиотиктерге төзімділікпен күресте маңызды рөл атқарады. ДДҰ ұсынған «Reserve» тобына азтреонам, цефтаролин фозамил, цефтобипрол медокарил, цефтолозан-тазобактам, далаванцин, далфопристин-квинупристин, даптомицин, эравациклин, фаропенем, фосфомицин, меропенем-сульбактам, миноциклин, омадациклин, оритаванцин, плазомицин, тедизолид, телаванцин және тайгециклин секілді препараттар кіреді. Алайда, бұл аталған БҚП-лардың ешбірі ҚР фармацевтикалық нарығында тіркелмеген.

2019 және 2020 жж. ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» стационарында ҚР тіркелген «Reserve» (резервтік) санатына жататын цефтазидим/авибактам, колистин, полимиксин В және линезолид сияқты препараттар қолданылған жоқ. Біріншіден, бұл препараттардың ассортименті шектеулі болды, екіншіден, олардың бағасы жоғары болғандықтан, пандемия

жағдайында сатып алудың экономикалық тұрғыдан тиімсіздігі байқалды. COVID-19 пандемиясы кезеңінде денсаулық сақтау жүйесіне түсетін жүктеме артты, қаржылық ресурстар қайта бөлініп, ДЗ сатып алу құрылымы нақты клиникалық қажеттіліктерге бейімделді. Осыған байланысты «Reserve» тобына жататын препараттар сатып алу тізімінен алынып тасталды. Бұл шешім экономикалық шектеулер мен шұғыл әрекет ету қажеттілігіне негізделді.

ДДҰ-ның AWaRe жіктемесіне сәйкес бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың ай сайынғы динамикасында «Access» тобына жататын препараттар арасында амоксициллин/клавулан қышқылының тұтыну көлемі ең жоғары өсімді көрсетті. Оның қолданылуы 2019 жылдың наурызынан бастап (7,98%) артып, 2020 жылдың қыркүйегінде шарықтау шегіне жетті (сурет 20).



Сурет 20 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында ДДҰ-ның AWaRe жіктемесіне сәйкес бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың ай сайынғы динамикасы

Гентамицин де айтарлықтай тұтыну өсімін көрсетті (6,04%), бұл көрсеткіш 2019 жылдың қазанынан 2020 жылдың тамызына дейінгі аралықта байқалды және сол кезеңдегі жоғары сұранысты білдіреді. Метронидазолдың тұтыну деңгейі тұрақты түрде жоғары болып, 2019 жылдың қаңтарынан 2020 жылдың тамызына дейін біртіндеп 27,17%-ға артты. Керісінше, «Access» тобынан ампициллин натрий тұзы (0,71%), амикацин (1,48%) және бензилпенициллин натрий тұзы (0,80%) тұтыну деңгейі 2019 жылдың ақпанынан 2020 жылдың наурызына дейін төмен деңгейде қалып, олардың шектеулі қолданылғанын көрсетті. Ал амоксициллин мен тиамфеникол 2019 жылы қолданылмағанымен, 2020 жылы тұтыныла бастағанымен, олардың тұтыну деңгейі ең төмен болып қалды (тиісінше 0,96% және 0,99%).

«Watch» санатында цефтриаксонның тұтыну деңгейі айтарлықтай өсті (74,89%). Бұл көрсеткіш 2019 жылдың мамырынан 2020 жылдың қазанына дейінгі аралықта байқалды және оның белсенді қолданылғанын көрсетеді. Азитромициннің тұтыну деңгейі де 2019 жылдың қарашасынан бастап 2020 жылдың желтоқсанына дейін тұрақты өсім көрсетті (13,03%). Сол кезеңде левофлоксацин (13,34%), цефазолин (19,32%) және цефтазидим (12,31%) де тұтынудың өсуін көрсетті. Ципрофлоксацин 2019 жылдың тамызынан 2020 жылдың тамызына дейін тұрақты түрде жоғары деңгейде (12,79%) тұтынылды.

Меропенем - төзімділік даму қаупі жоғары препарат, 2019 жылдың қыркүйегінен 2020 жылдың қарашасына дейін орташа, бірақ тұрақты өсім көрсетті (9,32%). Кларитромицин 2019 жылдың маусымынан бастап біртіндеп өсіп (1,13%), 2020 жылдың желтоқсанында ең жоғары деңгейге жетті. Эртапенем 2019 жылдың тамызынан 2020 жылдың шілдесіне дейін өсім көрсетіп (1,8%), оның орташа қолданылғанын көрсетті. Эритромицин де 2019 жылдың мамырынан 2020 жылдың қыркүйегіне дейін тұтыну өсімімен сипатталды (0,76%). Ал ванкомицин, дорипенем, имипенем/циластатин және моксифлоксацин жиынтығында 3,4%-ды ғана құрап, зерттелген кезеңде шектеулі қолданылған.

13-кестеде 2019–2020 жылдардағы БҚП тұтынуын көрсететін жылу картасы ұсынылған. Ол AWaRe жіктемесіне, ABC/VEN әдістемесі бойынша шығындар мен клиникалық маңыздылық талдауына және ДДҰ-ның өмірлік маңызы бар дәрілер тізіміне сәйкестікке негізделген. Нәтижесінде «Access» санатында амоксициллин тұтынуының төмендеуі байқалды. 2019 жылы қолданылмаған және «N» тобына жатқызылған тиамфеникол 2020 жылы төмен шығынды «C» тобына ауыстырылды. Ал амоксициллин/клавуланат тұтынуы артып, «B» тобынан «A» тобына өтті. Метронидазол екі кезеңде де «Access» санатындағы жоғары шығынды «A» тобында қалып, оның кең қолданылатынын көрсетті.

Кесте 13 – ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында 2019-2020 жж. бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың AWaRe, ABC, VEN жіктемелеріне және ДДҰ-ның өмірлік маңызы бар негізгі дәрілер тізіміне (ӨМАҚДЗ) сәйкестігіне негізделген жылу картасы

№	ДДҰ AWaRe бойынша тұтынылатын БҚП жіктемесі	ABC топтары бойынша		VEN санаттары бойынша	ДДҰ өмірлік маңызы бар негізгі дәрілер тізіміне (ӨМАҚДЗ) сәйкестігі
		2019 ж	2020 ж		
	Access				
1	2	3	4	5	6
1	Ампициллина натрий тұзы	C	C	V	иә
2	Амоксициллин	-	C	V	иә
3	Амоксициллин/клавуланат	B	A	V	иә
4	Амикацин	C	C	V	иә
5	Бензилпенициллин натрий тұзы	C	C	V	иә

13 – кестенің жалғасы

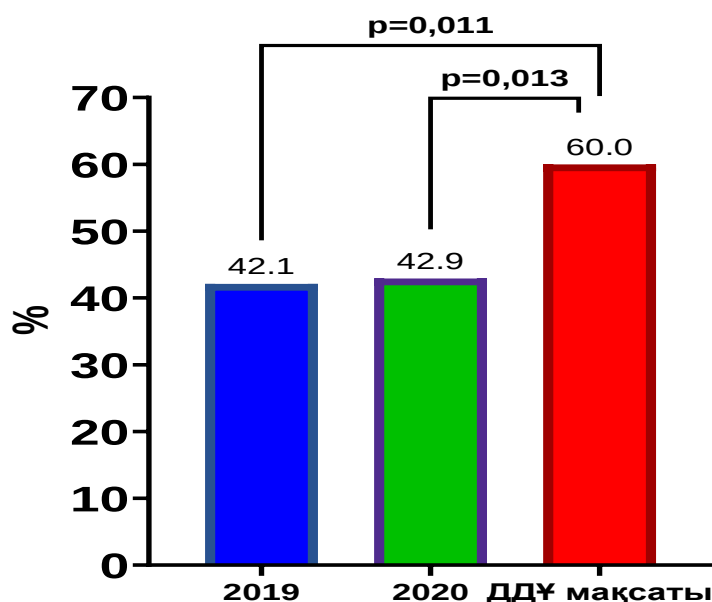
1	2	3	4	5	6
6	Гентамицин	С	С	V	иә
7	Метронидазол	A	A	V	иә
8	Тиамфеникол	-	С	N	жоқ
Watch					
1	Азитромицин	С	B	V	иә
2	Ванкомицин	С	С	V	иә
3	Дорипенем	B	B	V	жоқ
4	Кларитромицин	B	A	V	иә
5	Левифлоксацин	С	A	V	жоқ
6	Линкомицин	С	С	N	жоқ
7	Меропенем	A	A	V	иә
8	Моксифлоксацин	С	С	V	иә
9	Офлоксацин	С	С	V	жоқ
10	Имипенем + Циластатин	С	С	V	жоқ
11	Цефотаксим	A	A	V	иә
12	Пиперациллин	-	С	V	жоқ
13	Цефтриаксон	A	A	V	иә
14	Цефепим	A	A	V	жоқ
15	Цефазолин	A	B	V	иә
16	Ципрофлоксацин	B	B	V	иә
17	Цефуроксим	С	B	V	иә
18	Цефтазидим	С	B	V	иә
19	Эртапенем	A	A	V	жоқ
20	Эритромицин	С	С	V	жоқ
Reserve		болмады			

Сонымен қатар «Access» санатындағы препараттар арасында амоксициллинді тұтыну деңгейінің төмендеуі байқалды. Ал 2019 жылы қолданылмаған тиамфеникол, ол кезде «N» (маңыздылығы төмен) тобына жатқызылған болса, 2020 жылы төмен шығынды «С» тобына өтті. Керісінше, амоксициллин/клавуланат тұтынуының артқаны байқалып, ол 2019 жылы орташа шығынды «B» тобынан 2020 жылы ең шығынды «A» тобына өтті. Метронидазол екі кезеңде де «Access» санатында ең шығынды «A» тобында қалып, оның клиникалық тәжірибеде кеңінен қолданылатынын растады.

«Watch» санатындағы БҚП екі кезеңде де ең көп тұтынылғандар қатарында болды. Кларитромицин мен левофлоксацин 2019 жылы орташа шығынды «B» тобынан 2020 жылы ең шығынды «A» тобына өтті. «Watch» санатындағы цефепим, цефтриаксон, цефотаксим, меропенем және эртапенем бұрынғысынша «A» тобында қалды. «Watch» санатындағы дорипенем мен ципрофлоксацин «B» тобында сақталып, олардың тұтыну деңгейінің орташа екенін көрсетті. «Access» санатындағы гентамицин, ампициллин, бензилпенициллин, ванкомицин және басқа да бірқатар препараттар төмен шығынды «С» тобында қалды. 2020 жылы «Watch» санатындағы азитромицин, цефуроксим және цефтазидим «С» тобынан «B» тобына өтті, яғни олардың

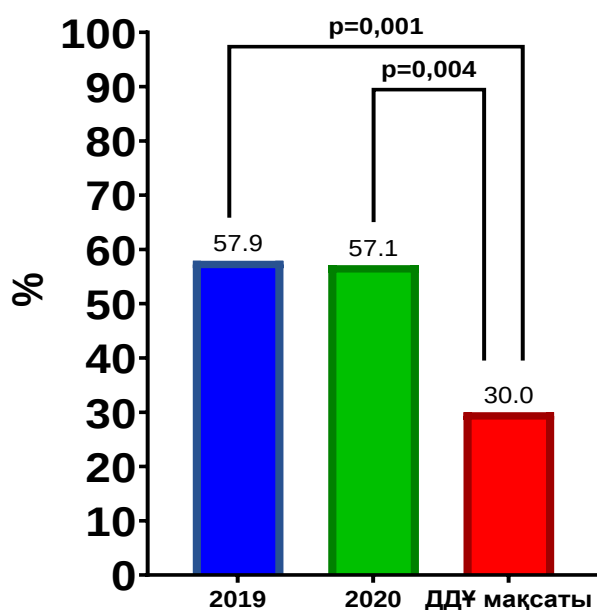
тұтынуы артты. Тұтынылған БҚП көпшілігі ДДҰ-ның өмірлік маңызы бар дәрілер тізіміне енген. 2019 жылы олардың үлесі 64,0% (95% CI: 45,2-82,8) болса, 2020 жылы бұл көрсеткіш 60,7% (95% CI: 42,6-78,8) дейін төмендеді. Тиісінше, өмірлік маңызы бар дәрілер тізіміне кірмейтін препараттардың үлесі 2019 жылы 36,0% (95% CI: 17,2-54,8) болса, 2020 жылы 39,3% (95% CI: 21,2-57,4) дейін өсті. Бұл қатарда левофлоксацин, цефепим және эртапенем 2020 жылы ең шығынды «А» тобына жатқызылып, олардың үлесі БҚП жалпы тұтынуының 20,4%-ын құрады.

Зерттеу аясындағы екінші стационар ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында 2020 жылы «Access» тобына жататын бактерияға қарсы препараттарды тұтыну үлесі 2019 жылмен салыстырғанда 42,1%-дан 42,9%-ға дейін аздап артты. Алайда бұл көрсеткіш ДДҰ ұсынған нысаналы деңгей – кемінде 60%-ға жетпей, ұсынылған мәннен шамамен 1,4 есеге төмен болып қалды (60% / 42,9%). Бұл стационарында 2019 жылы ДДҰ-ның AWaRe жіктелісіне сәйкес «Access» (қолжетімділік) санатына жататын 8 бактерияға қарсы препарат тіркелді. Олардың қатарына бензилпенициллин, амикацин, метронидазол, гентамицин, амоксициллин/клавулан қышқылы, хлорамфеникол, ампициллин және доксициклин кірді. Аталған препараттардың үлесі барлық тұтынылған бактерияға қарсы препараттар көлемінің 42,1%-ын құрады (95% CI: 21,3%–62,9%). 2020 жылы «Access» санатына тиамфеникол глицинат ацетилцистеинаттың қосылуына байланысты бұл топтағы препараттар саны 9-ға дейін артты. Нәтижесінде олардың жалпы тұтыну құрылымындағы үлесі 42,9%-ға жеткенімен (95% CI: 20,6%–65,2%), ДДҰ ұсынған 60% нысаналы деңгейіне қол жеткізілген жоқ (сурет 21).



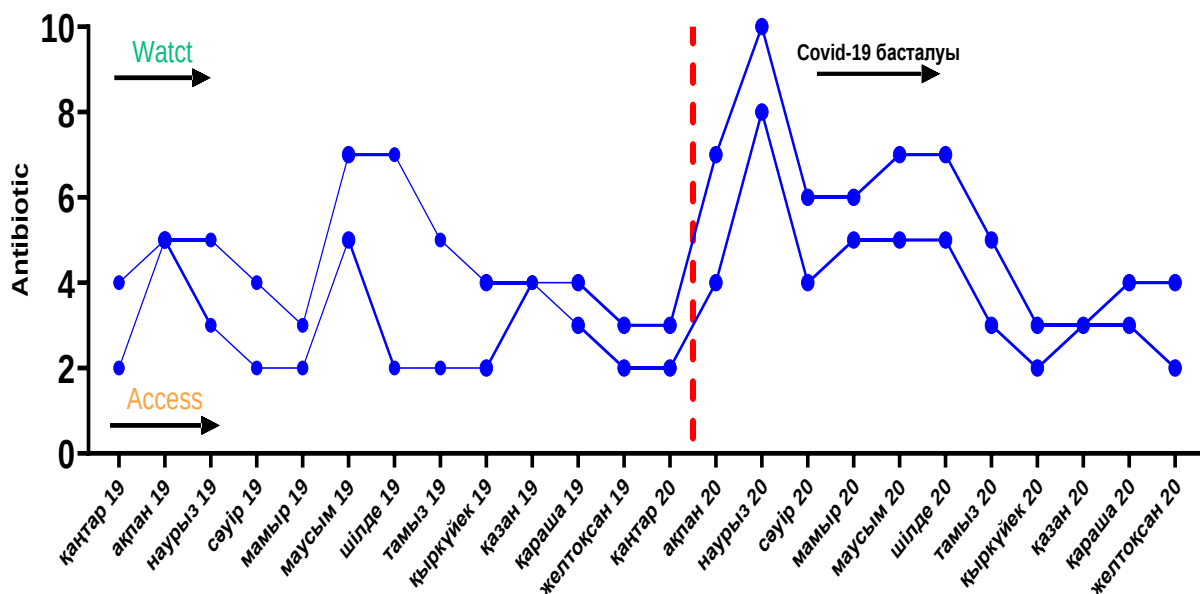
Сурет 21 - ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында ДДҰ-ның нысаналы көрсеткішіне сәйкес 2019-2020 жж. «Access» санатында тұтынылатын бактерияға қарсы препараттардың үлесі

2019 жылы ДДҰ-ның AWaRe жіктелісіне сәйкес «Watch» (бақылау) санатына 11 бактерияға қарсы препарат енгізілді. Олардың қатарына цефтриаксон, меропенем, цефтазидим, цефепим, ципрофлоксацин, ванкомицин, азитромицин, цефуроксим, офлоксацин, левофлоксацин және цефотаксим кірді. Аталған препараттардың тұтынылу үлесі барлық қолданылған бактерияға қарсы препараттар көлемінің 57,9%-ын құрады (95% CI: 35,8%–80,0%). 2020 жылы «Watch» санатына имипенем/циластатиннің қосылуына байланысты бұл топтағы препараттар саны 12-ге дейін артты. Нәтижесінде, «Watch» санатындағы бактерияға қарсы препараттардың тұтынылу үлесі барлық бактерияға қарсы препараттар көлемінің 57,1%-ын құрады (95% CI: 35,9%–78,3%). Бұл көрсеткіш алдыңғы жылмен салыстырғанда құрылымдық үлестің айтарлықтай өзгермегенін және аталған стационарда «Watch» санатындағы препараттарды тұтыну деңгейі ДДҰ ұсынған 30% нысаналы көрсеткіштен едәуір жоғары болғанын көрсетеді (сурет 22).



Сурет 22 - ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында ДДҰ-ның нысаналы көрсеткішіне сәйкес 2019-2020 жж. «Watch» санатында тұтынылатын бактерияға қарсы препараттардың үлесі

2019–2020 жылдары аталған стационарда ДДҰ-ның AWaRe жіктемесіне сәйкес «Reserve» тобының бактерияға қарсы препараттары қолданылмаған. Сонымен қатар тұтынудың негізгі үлесі кең спектрлі және ауыр науқастарды емдеуде жиі қолданылатын «Watch» тобына тиесілі болды. Ай сайынғы динамиканы талдау барысында «Access» тобы препараттарының ішінде бензилпенициллин тұтынуы 2020 жылдың ақпан–шілде айларында 12,6%-ға дейін артқаны анықталды. Доксициклинді қолдану 2019 жылдың наурызынан 2020 жылдың маусымына дейін біртіндеп өсіп, жалпы өсім 14,2%-ды құрады (сурет 23).



Сурет 23 - ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында ДДҰ-ның AWaRe жіктемесіне сәйкес бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың ай сайынғы динамикасы

Ампициллин натрий тұзы (4,3%), амикацин (9,7%) және бензилпенициллин натрий тұзы (1,1%) 2019 жылдың наурыз айынан 2020 жылдың қаңтар айына дейін төмен деңгейде қолданылып, олардың шектеулі пайдаланылғанын көрсетті. Ал амоксициллин/клавулан қышқылы (10,2%), азитромицин (36,1%) және гентамициннің (8,9%) тұтыну үлесі 2019 жылдың қыркүйек айынан бастап біртіндеп өсіп, 2020 жылдың қараша айына қарай 6,4%-ға жетті. «Watch» санатына жататын препараттар ішінде цефтриаксонның тұтыну көлемі 2019 жылдың желтоқсанынан 2020 жылдың қыркүйек айына дейін айтарлықтай өсіп, 78,3%-ды құрады. Левофлоксацин 2019 жылдың қараша айынан 2020 жылдың желтоқсанына дейін тұрақты өсім көрсетіп, оның үлесі 11,6%-ға жетті, ал осы кезеңде цефтазидим (10,9%) мен ципрофлоксацин (13,1%) де жоғары деңгейде тұтынылды.

2019 жылдың қазан айынан 2020 жылдың қыркүйек айына дейін меропенем (9,9%), цефотаксим (7,1%) және цефепимнің (8,7%) тұтынуы тұрақты өсіммен сипатталды. Сонымен қатар, осы уақыт аралығында ванкомицин (1,5%) мен эритромициннің (2,7%) тұтыну үлесі төмен деңгейде сақталды. Ал офлоксациннің (1,1%), 2019 жылы имипенем/циластатиннің (2,1%) және дорипенемнің (1,3%) қолданылуы шектеулі болғанымен, 2020 жылдың қаңтар–сәуір айлары аралығында олардың тұтыну деңгейі айтарлықтай жоғарылағаны байқалды.

14-кестеде 2019–2020 жылдардағы бактерияға қарсы препараттарды (БҚП) тұтыну құрылымын сипаттайтын жылу картасы ұсынылған. Жылу картасы ДДҰ-ның AWaRe (Access, Watch, Reserve) жіктемесіне, ABC/VEN әдістемелері бойынша шығындар көлемі мен клиникалық маңыздылығын бағалау

нәтижелеріне, сондай-ақ ДДҰ-ның өмірлік маңызы бар дәрілік заттар тізіміне сәйкестігіне негізделген. AWaRe жіктемесі мен ABC/VEN талдауы нәтижесінде 2019–2020 жылдары бактерияға қарсы препараттарды қолдану құрылымында елеулі өзгерістер анықталды. 2019 жылы тұтынудың басым бөлігі AWaRe жіктемесінің «Access» тобына тиесілі болды және негізінен ABC талдауы бойынша «В» және «С» санаттарында шоғырланды. Бұл кезеңде ампициллин, амоксициллин/клавуланат, бензилпенициллин, гентамицин және метронидазол сияқты тар және орташа спектрлі антибиотиктер салыстырмалы түрде тұрақты қолданылды. Аталған препараттардың көпшілігі VEN жіктемесі бойынша «V» (Vital) санатына жатқызылып, ДДҰ-ның өмірлік маңызы бар дәрілік заттар тізіміне енгізілген, бұл олардың клиникалық тұрғыдан негізделген және ұтымды қолданылғанын көрсетеді.

Кесте 14 – ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында 2019-2020 жж. бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың AWaRe, ABC, VEN жіктемелеріне және ДДҰ-ның өмірлік маңызы бар негізгі дәрілер тізіміне (ӨМАҚДЗ) сәйкестігіне негізделген жылу картасы

№	ДДҰ AWaRe бойынша тұтынылатын БҚП жіктемесі	ABC топтары бойынша		VEN санаттары бойынша	ДДҰ өмірлік маңызы бар негізгі дәрілер тізіміне (ӨМАҚДЗ) сәйкестігі
		2019 ж	2020 ж		
Access					
1	Ампициллина натрий тұзы	C	C	V	иә
2	Амоксициллин/клавуланат	B	C	V	иә
3	Амикацин	B	B	V	иә
4	Бензилпенициллин натрий тұзы	B	B	V	иә
5	Гентамицин	B	C	V	иә
6	Метронидазол	B	B	V	иә
7	Тиамфеникол	-	C	N	жоқ
8	Хлорамфеникол	C	C	N	жоқ
9	Доксициклин	C	C	V	иә
Watch					
1	Азитромицин	C	B	V	иә
2	Ванкомицин	C	B	V	иә
3	Левофлоксацин	C	A	V	жоқ
4	Меропенем	A	A	V	иә
5	Офлоксацин	C	C	V	жоқ
6	Имипенем + Циластатин	-	C	V	жоқ
7	Цефотаксим	C	C	V	иә
8	Цефтриаксон	A	A	V	иә
9	Цефепим	A	A	V	жоқ
10	Цефазолин	-	C	V	иә
11	Ципрофлоксацин	B	B	V	иә
12	Цефуросим	C	B	V	иә
13	Цефтазидим	A	B	V	иә
Reserve		болмады			

2020 жылы антибиотиктерді қолдану құрылымында айқын ығысу байқалды. «Watch» тобына жататын препараттардың бірқатары ABC талдауында жоғары шығынды «А» тобына ауысты. Атап айтқанда, левофлоксацин 2019 жылы «С» тобында болса, 2020 жылы «А» тобына өтті, бұл оның клиникалық және қаржылық маңыздылығының артқанын көрсетеді. Сол сияқты «Watch» тобындағы азитромицин мен ванкомициннің де «С» тобынан «В» тобына ауысуы олардың тұтыну көлемінің ұлғайғанын айғақтайды. «Watch» тобындағы меропенем, цефтриаксон және цефепим екі жылда да «А» тобына жатқызылып, олардың тұрақты түрде жоғары шығынды әрі клиникалық басым препараттар екенін көрсетті. Ең көп шығын талап еткен препараттар «Watch» тобының өкілдері III–IV буындағы цефалоспориндер, фторхинолондар және карбапенемдер жатты. Осылайша, AWaRe жіктемесінің негізгі мақсатына қол жеткізілмеген, бұл өз кезегінде бактерияға қарсы төзімділік деңгейінің артуына әкелуі мүмкін.

Access тобына жататын бірқатар антибиотиктер 2020 жылы ABC құрылымында төменгі топтарға ығысты. Мысалы, амоксициллин/клавуланат пен гентамицин «В» тобынан «С» тобына ауысқан, бұл пандемия кезеңінде кең спектрлі және Watch тобына жататын антибиотиктерге басымдық берілгенін көрсетеді. Сонымен қатар, тиамфеникол мен хлорамфеникол сияқты VEN жіктемесі бойынша “N” (Non-essential) санатына жататын препараттардың үлесі төмен болып, олардың ДДҰ-ның өмірлік маңызды дәрілер тізіміне енбеуі клиникалық маңызы шектеулі антибиотиктердің қолданылуы барынша азайтылғанын дәлелдейді. Екі стационарда да III–IV буындағы цефалоспориндер, азалидтер, фторхинолондар және карбапенемдер кеңінен қолданылған, яғни клиникалық тұрғыдан ауыр және асқынған жағдайларда эмпириялық кең спектрлі антибактериялық терапияға басымдық берілген. Мұндай үрдіс антибиотиктерге төзімділіктің қалыптасу қаупін арттыратын маңызды фактор ретінде бағаланады.

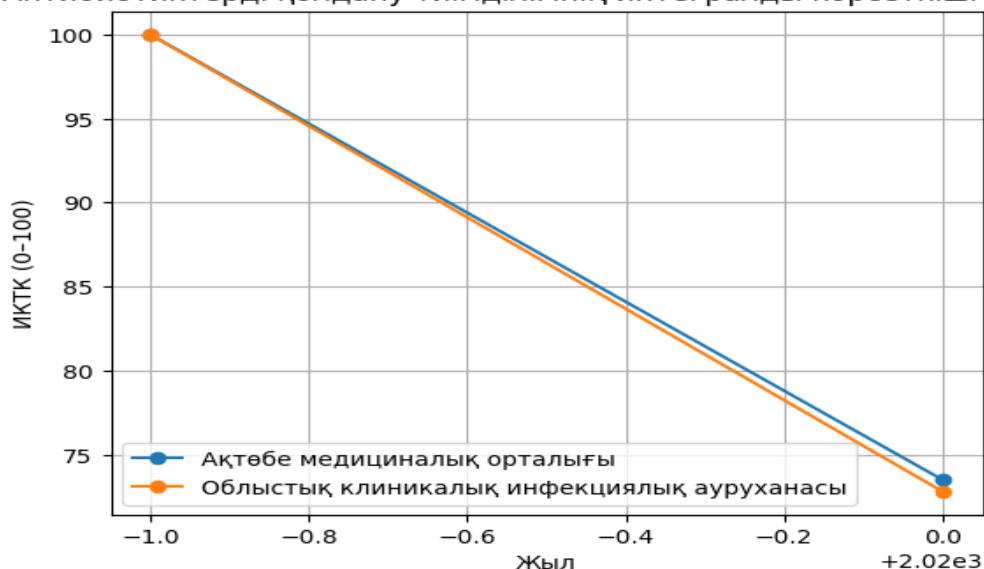
Қорытындылай келе, алынған нәтижелер екі стационарда да бактерияға қарсы препараттарды қолдану құрылымының ДДҰ ұсынған AWaRe жіктемесі бойынша оңтайлы көрсеткіштеріне сәйкес келмейтінін көрсетті. Атап айтқанда, ШЖҚ «Ақтөбе медицина орталығы» МКК стационарында «Access» санатындағы препараттардың үлесі 2019 жылы 24,8%, 2020 жылы 27,6% құрады, ал ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында тиісінше 42,1% және 42,9% болды, бұл ұсынылған 60% деңгейден статистикалық тұрғыдан мәнді төмен ($p < 0,05$). Сонымен қатар, «Watch» санатындағы препараттардың үлесі керісінше жоғары деңгейде анықталды: ШЖҚ «Ақтөбе медицина орталығы» МКК стационарында 2019 жылы 75,2% және 2020 жылы 72,4%, ал ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында тиісінше 57,9% және 57,1% құрады, бұл ұсынылған 30% деңгейден статистикалық тұрғыдан мәнді жоғары болды ($p < 0,05$). Анықталған сәйкессіздік кең спектрлі антибиотиктердің шамадан тыс қолданылу үрдісін және антибиотиктерге төзімділіктің қалыптасу қаупінің жоғары екенін көрсетеді.

Осылайша, зерттеу нәтижелері провизорлық стационарларда антибиотиктерді ұтымды қолдану деңгейінің жеткіліксіз екенін және бактерияға қарсы терапияны оңтайландыру қажеттігін дәлелдейді. Бұл, ең алдымен, «Access» санатындағы препараттарды қолдану үлесін арттыру, «Watch» тобына жататын антибиотиктерді тағайындауды қатаң бақылау және антибиотиктерді басқару (antimicrobial stewardship) бағдарламаларын енгізу арқылы жүзеге асырылуы тиіс.

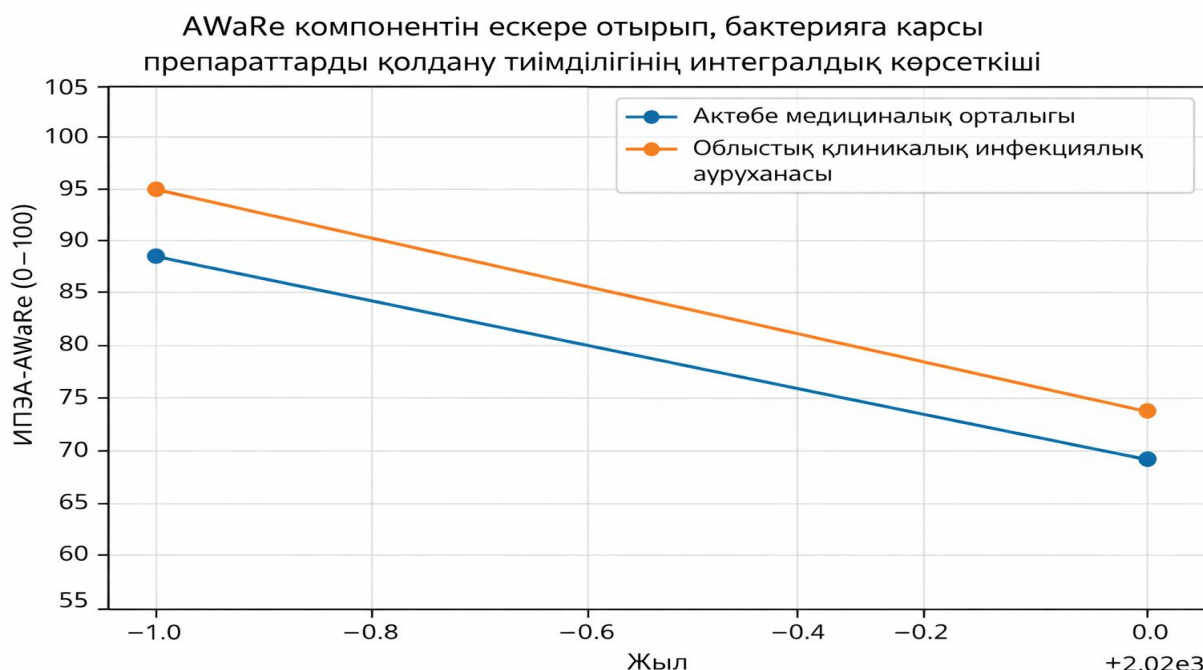
3.3.1 Бактерияға қарсы препараттарды қолдану ұтымдылығы индексінің нәтижелері

ATC/DDD, ABC/VEN және AWaRe әдістерін интеграциялау негізінде есептелген Rational Use Index (RUI-AWaRe) көрсеткіші зерттелген стационарларда антибиотиктерді қолданудың ұтымдылығын кешенді бағалауға мүмкіндік берді. Зерттеу нәтижелері 2019–2020 жылдар аралығында екі стационарда да RUI-AWaRe көрсеткішінің төмендеу үрдісі байқалғанын көрсетті (сурет 24,25).

Антибиотиктерді қолдану тиімділігінің интегралды көрсеткіші (ИКТК)



Сурет 24 - RUI динамикасы (2019–2020 жж.)



Сурет 25 - 2019–2020 жылдардағы RUI -AWaRe көрсеткішінің динамикасы

15 - кестеде Ақтөбе медициналық орталығында RUI-AWaRe мәні 2019 жылғы 88,26-дан 2020 жылы 68,90-ға дейін төмендеп, 19,36 баллға азайды. Осы кезеңде антибиотиктерді тұтыну қарқындылығы DDD/100 төсек-күн көрсеткіші бойынша 26,189-дан 53,786-ға дейін, яғни шамамен 2,1 есеге артты. Сонымен қатар, ABC-талдау бойынша А санатына жататын препараттардың үлесі 70,50%-дан 84,90%-ға дейін өсті, бұл қымбат антибиотиктерді қолдану үлесінің артқанын көрсетеді. AWaRe құрылымында Access санатының үлесі 24,8%-дан 27,6%-ға дейін шамалы артқанымен, ДДҰ ұсынған $\geq 60\%$ мақсатты деңгейіне жетпеді, ал Watch санатындағы препараттардың үлесі басым күйінде қалды (75,2% және 72,4%). Аталған өзгерістер антибиотиктерді қолдану ұтымдылығының төмендегенін көрсетеді және RUI-AWaRe көрсеткішінің төмендеуі статистикалық маңызды болғанын көрсетті ($p < 0,05$).

Ұқсас үрдіс Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханада да анықталды. Бұл стационарда RUI-AWaRe көрсеткіші 2019 жылғы 94,03-тен 2020 жылы 73,54-ке дейін төмендеп, 20,49 баллға азайды. Осы кезеңде антибиотиктік жүктеме айтарлықтай артып, DDD/100 төсек-күн көрсеткіші 49,922-дан 105,684-ке дейін, яғни 2,1 еседен астам көбейді. per os қолдану үлесі 35,4%-дан 26,7%-ға дейін төмендеді, бұл парентералды антибиотиктерді қолдану үлесінің артқанын көрсетеді. ABC-талдау бойынша А санатының үлесі 77,54%-дан 79,19%-ға дейін шамалы артты, ал VEN-талдау бойынша N санатының үлесі өте төмен деңгейде қалғанымен, 0,00%-дан 0,14%-ға дейін өсу байқалды. AWaRe жіктемесі бойынша Access санатының үлесі 42,1%-дан 42,9%-ға дейін өзгеріп, айтарлықтай айырмашылық көрсетпеді және ұсынылған мақсатты деңгейге жетпеді, ал Watch санатының үлесі жоғары деңгейде сақталды. Бұл жағдай антибиотиктерді қолдану құрылымының жеткілікті

оңтайландырылмағанын көрсетті. RUI-AWaRe көрсеткішінің төмендеуі статистикалық маңызды болып табылды ($p < 0,05$).

Кесте 15 – Стационарлар бойынша RUI -AWaRe есептеу нәтижелері (2019–2020 жж.)

Стационар	Жыл	DDD/100 төсек-күн	per os, %	ABC A, %	VEN N, %	Access, %	Watch, %	RUI - AWaRe
Ақтөбе медициналық орталығы	2019	26,189	-	70,50	0,02	24,8	75,2	88,26
Ақтөбе медициналық орталығы	2020	53.786		84.90	0.04	27.6	72.4	68.90
Облыстық клиникалық инфекциялық аурухана	2019	49.922	35.4	77.54	0.00	42.1	57.9	94.03
Облыстық клиникалық инфекциялық аурухана	2020	105.684	26.7	79.19	0.14	42.9	57.1	73.54
Ескерту - 2019–2020 жылдары екі стационарда да Reserve санатына жататын препараттар қолданылмаған; AWaRe компонентін есептеу кезінде ДДҰ ұсынған негізгі мақсатты көрсеткіш ретінде Access тобының үлесі пайдаланылды. Ақтөбе медициналық орталығы бойынша per os түріндегі препараттардың үлесі бастапқы деректер массивінде болмағандықтан, есептеу кезінде S_PO компоненті бейтарап мәнде қабылданды ($S_{PO} = 1$)								

Жалпы алғанда, пандемия кезеңінде екі стационарда да антибиотиктерді қолдану ұтымдылығының интегралдық көрсеткіші RUI-AWaRe төмендегені анықталды. Бұл антибиотикалық жүктеменің артуымен, кең спектрлі әсері бар Watch санатындағы препараттардың басым тағайындалуымен және Access санатындағы антибиотиктердің үлесінің жеткіліксіз болуымен байланысты болды. Аталған үрдіс пандемия кезеңінде күшейген антибиотиктерді қолдану құрылымының ДДҰ ұсынымдарына сәйкес келмейтінін көрсетеді және антибиотикотерапияны одан әрі оңтайландыру қажеттілігін негіздейді.

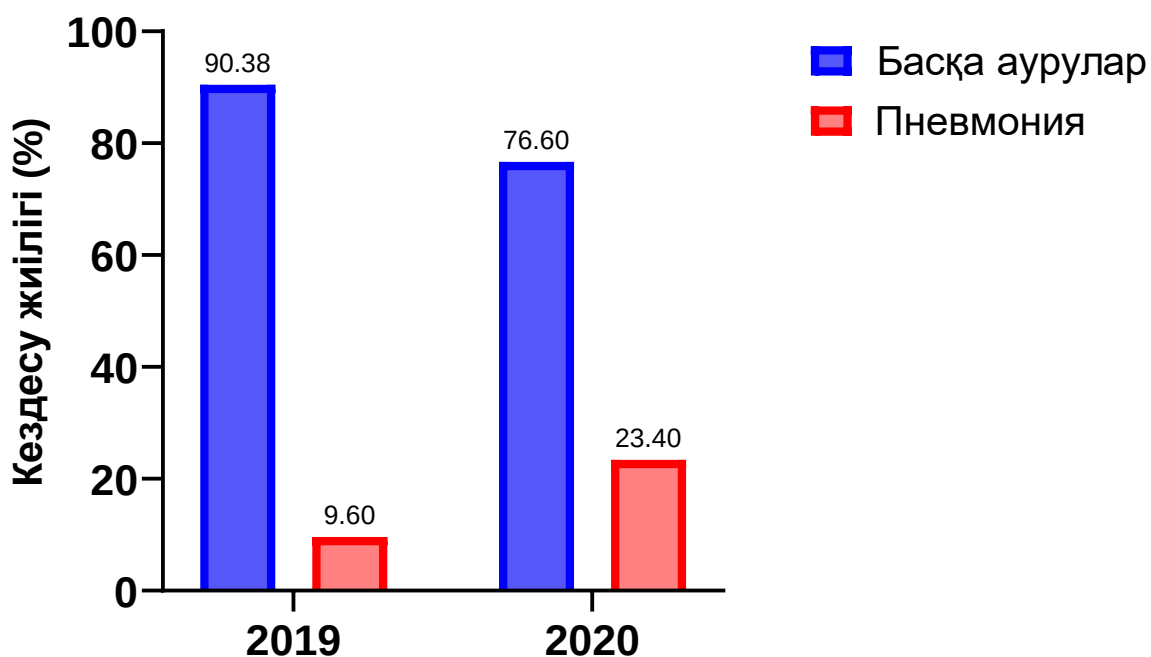
3.3.2 Ақтөбе қаласындағы провизорлық стационарда 2020 жылы емделген пациенттердің стационарлық медициналық карталарын талдау нәтижелері

Зерттеу аясында ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК және ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарларының 2019–2020 жылдардағы демографиялық және статистикалық көрсеткіштері талданды. Талдау нәтижелері бойынша, ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында 2019 жылы әртүрлі нозологиялық бірліктер бойынша барлығы 15 986 пациент стационарлық ем қабылдаған, олардың 1 535-іне пневмония диагнозы қойылған. Пациенттердің жыныстық құрылымында ер адамдардың үлесі 31,0% құрады (95% CI: 30,3–31,7%), ал әйелдердің үлесі 69,0% болды (95% CI: 68,3–69,7%).

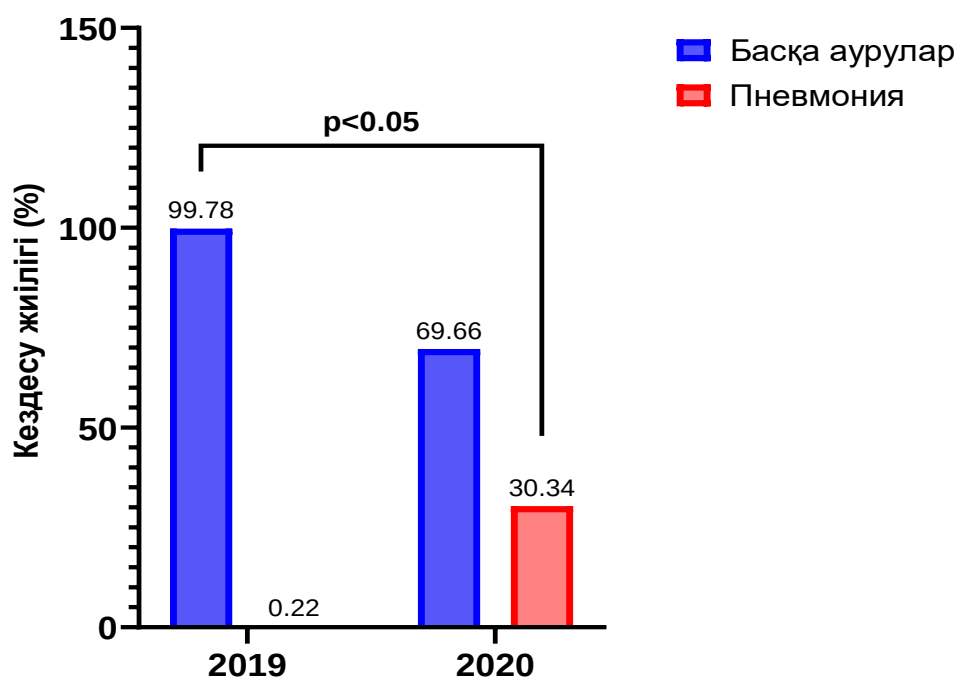
2020 жылы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарда ем қабылдаған пациенттердің жалпы саны 11 682-ні құрады, олардың ішінде пневмония диагнозымен тіркелген науқастар саны 2 737-ге дейін айтарлықтай артқан. Бұл кезеңде ер адамдардың үлесі 30,7% (95% CI: 29,8–31,5%), ал әйелдердің үлесі 69,3% (95% CI: 68,5–70,2%) болды. Пациенттердің орташа жасы 2019 жылы $58,3 \pm 6,8$ жасты құраса, 2020 жылы бұл көрсеткіш $62,6 \pm 11,2$ жасқа дейін жоғарылағаны анықталды. Аталған өзгеріс пандемия кезеңінде стационарлық көмекке жүгінген пациенттердің жас құрылымының ұлғайғанын көрсетеді. Зерттеліп отырған екі жылда да провизорлық стационардағы төсек-орын қоры тұрақты болып, 400 орынды құрады.

Зерттеуге енгізілген екінші стационар ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасында» МКК 2019 жылы әртүрлі жұқпалы аурулар бойынша 5 506 пациент ем қабылдаған, олардың ішінде пневмония диагнозы тек 12 науқаста тіркелген. Пациенттердің жыныстық құрылымында ер адамдардың үлесі 53,9% (95% CI: 52,6–55,3%), ал әйелдер адамдардың үлесі 46,1% (95% CI: 44,7–47,4%) құрады. 2020 жылы бұл стационарда ем қабылдаған пациенттердің жалпы саны 4 951-ге дейін азайғанымен, пневмониямен госпитализацияланған науқастар саны күрт өсіп, 1 502 жағдайды құрады. Пациенттердің жыныстық құрылымында ер адамдардың үлесі 52,2%-ды құраса (95% CI: 50,8–53,6%), ал әйелдер адамдардың үлесі 47,8%-ды құрады (95% CI: 46,4–49,2%). Пациенттердің орташа жасы 2019 жылы $58,3 \pm 6,8$ жасты құраса, 2020 жылы $62,6 \pm 11,2$ жасқа дейін жоғарылаған, бұл көрсеткіш пандемия жағдайында аурудың ауыр ағымымен көбіне егде жастағы науқастардың стационарлық көмекке жүгінгенін айғақтайды. Аталған кезеңдерде бұл стационардағы провизорлық төсек-орын қоры өзгермелі сипатта болды: 2019 жылы провизорлық төсек-орын саны 135-ті құраса, 2020 жылы эпидемиологиялық жағдайдың ушығуына байланысты 205 орынға дейін ұлғайды.

Жалпы алғанда, екі стационар бойынша жүргізілген талдау COVID-19 пандемиясы кезеңінде пневмониямен аурушандықтың айтарлықтай артқанын, сондай-ақ стационарлық ем қабылдаған пациенттердің жас құрылымында елеулі өзгерістер болғанын көрсетеді (сурет 26,27).



Сурет 26 – «Ақтөбе медициналық орталығы» 2019-2020 жж. аурушандық құрылымы

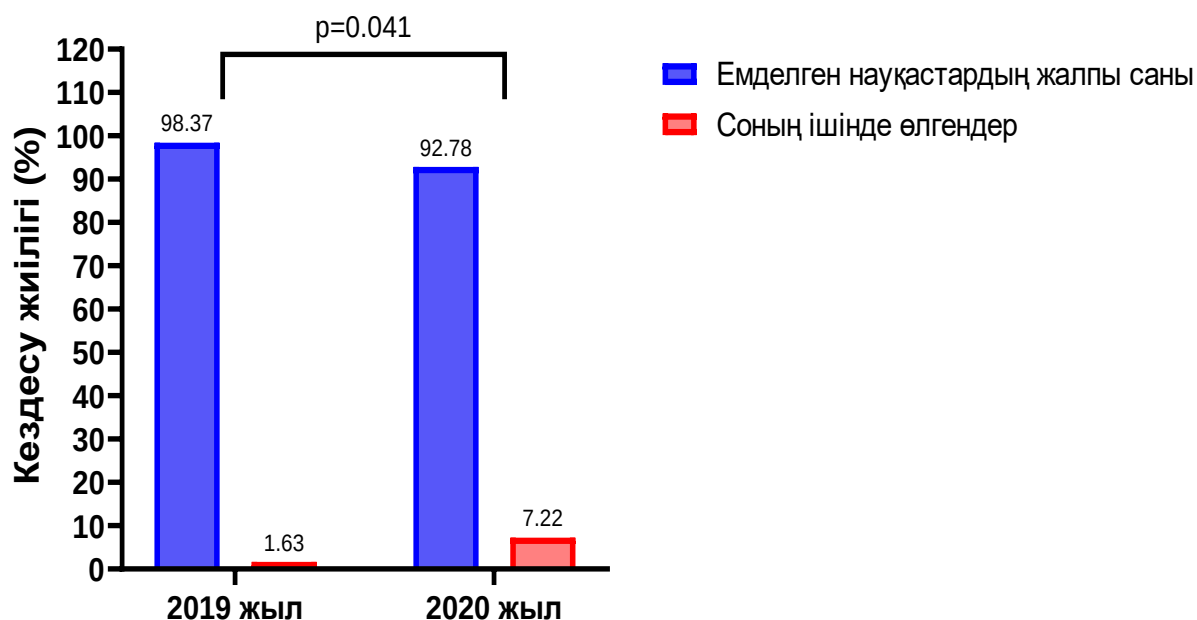


Сурет 27 – «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасында» 2019-2020 жж. аурушандық құрылымы

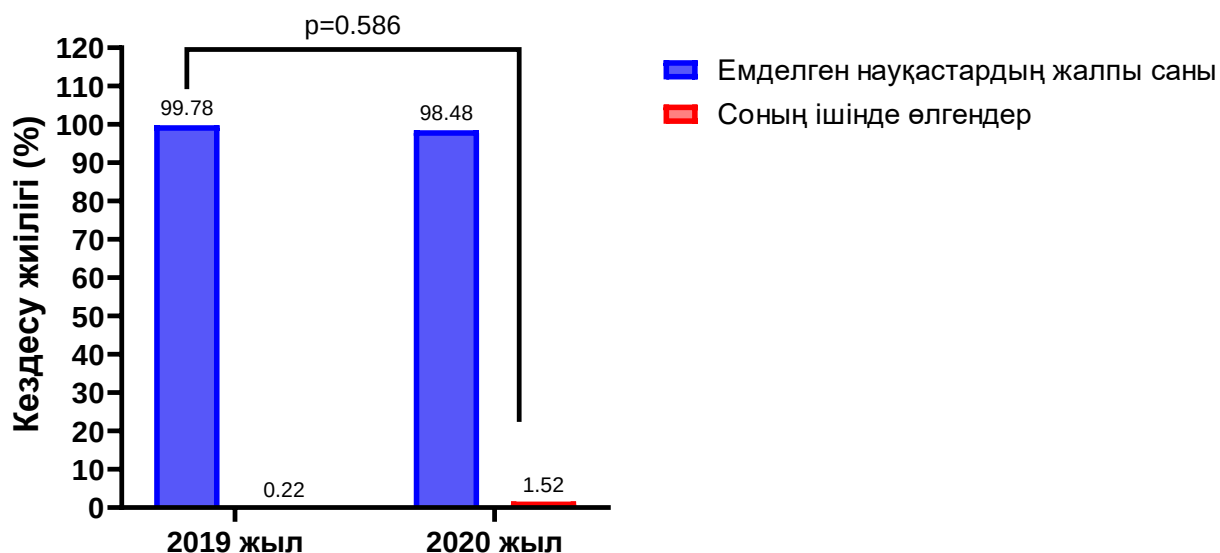
ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационары бойынша 2019–2020 жылдардағы стационарлық өлім-жітім көрсеткіштерін салыстырмалы талдау нәтижесінде ауруханаішілік өлім-жітім деңгейінің айтарлықтай өскені анықталды: 2019 жылғы 1,64%-дан 2020 жылы 7,25%-ға дейін ($p < 0,041$).

Жалпы ауруханаға жатқызылған пациенттер санының 27%-ға азайғанына қарамастан, өлім-жітім деңгейінің мұндай елеулі артуы пандемия кезеңінде стационарға негізінен ауыр клиникалық жағдайда түскен науқастар үлесінің басым болуымен түсіндіріледі. Атап айтқанда, тыныс алу жеткіліксіздігі, көп мүшелі жеткіліксіздік белгілері бар, сондай-ақ COVID-19 инфекциясының асқынған түрімен госпитализацияланған пациенттердің үлесінің артуы бұл көрсеткішке айтарлықтай ықпал еткен. Өз кезегінде, ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында ауруханаішілік өлім-жітім деңгейі 2019 жылғы 0,22%-дан 2020 жылы 1,52%-ға дейін өскені байқалды, алайда бұл өзгеріс статистикалық тұрғыдан мәнді болмады ($p=0,586$) (сурет 28,29).

Жалпы алғанда, алынған нәтижелер COVID-19 пандемиясы кезеңінде стационарлық көмектің құрылымы мен пациенттердің клиникалық ауырлық дәрежесінің өзгеруі ауруханаішілік өлім-жітім көрсеткіштерінің өсуіне тікелей әсер еткенін көрсетеді.



Сурет 28 – «Ақтөбе медициналық орталығы» 2019-2020 жж. өлім-жітім көрсеткіші



Сурет 29 – «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» 2019-2020 жж. өлім-жітім көрсеткіші

2020 жылы ШЖҚ Ақтөбе медициналық орталығы МКК және ШЖҚ Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы МКК базаларында стационарлық ем алған науқастардың медициналық құжаттарына ретроспективті талдау жүргізілді. Әрбір стационар бойынша зерттеу іріктемесінің көлемі 200 науқасты құрады ($n_1=200$ және $n_2=200$), бұл сипаттамалық статистикалық талдау үшін жеткілікті репрезентативтілік деңгейін қамтамасыз етті.

ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК бойынша талданған 200 стационарлық картаның ішінде науқастардың басым бөлігі респираторлық бөлімшеде ем алған: $n=186$ (93,0%). Ал анестезиология, реанимация және қарқынды терапия бөлімшесіне жатқызылған науқастардың үлесі $n=14$ (7,0%) құрады. ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында қаралған 200 медициналық карта деректері бойынша $n=177$ науқас (88,5%) коронавирустық инфекция бөлімшесінде, ал $n=23$ науқас (11,5%) анестезиология, реанимация және қарқынды терапия бөлімшесінде (U07.1) Коронавирустық инфекция COVID-19 (вирус анықталған), (J12.8) Басқа вирустық пневмония диагнозымен және аурудың асқынған түрімен ем алған.

Екі стационарда стационарлық ем алу ұзақтығы 3–18 тәулік аралығында болды. Стационарда болу ұзақтығының медианасы 8,3 тәулікті ($Me = 7,0$ ($Q1-Q3: 4,0-10,0$)) құрады, бұл науқастардың басым бөлігінде Ақтөбе медициналық орталығында 0–І дәрежелі тыныс жеткіліксіздігі бар науқастардың үлесі басым болып, 48%-ды құрады, бұл аурудың жеңіл ағымының жиі кездескенін сипаттайды. І–ІІ дәрежелі тыныс жеткіліксіздігі (ТЖ) 25% науқас тіркелді, ал ІІ–ІІІ ауыр дәрежелі ТЖ салыстырмалы түрде сирек байқалып, шамамен 27% науқаста анықталды. Ал Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасында ТЖ құрылымы өзгеше болды: 0–І жеңіл дәрежелі ТЖ 32% жағдайларда тіркелсе, І–ІІ орташа дәрежелі ТЖ басым болып, 53%-ды құрады.

II–III ауыр дәрежелі ТЖ ең аз үлесті алып, шамамен 15% науқаста ғана анықталды. Бұл стационарда орташа ауырлықтағы клиникалық ағыммен түскен пациенттердің үлесі жоғары болғанын көрсетеді.

Анамнездік деректерді сипаттамалық талдау барысында бірқатар науқастардың стационарға дейінгі кезеңде антибиотиктерді дәрігердің ресми тағайындауынсыз, өз бетінше қабылдағаны анықталды. Ең жиі қолданылған препараттар қатарында ампициллин (500 мг күніне 3 рет), цефазолин (1,0 г), амоксициллин/клавулан қышқылы (875 мг) және левофлоксацин (500 мг) таблетка түрінде тіркелді. Бұл деректер антибиотиктерді бақылаусыз қолданудың кең таралғанын көрсетіп, оның стационарлық кезеңдегі терапияның тиімділігіне теріс әсер етуі мүмкін екенін, сондай-ақ антимикробтық резистенттіліктің қалыптасуына ықпал ететін маңызды қауіп факторы екенін сипаттайды.

Клиникалық көріністі бағалау нәтижесінде екі стационарда да аурудың салыстырмалы түрде жеңіл және орташа ауырлықтағы ағымы басым болғаны анықталды. Дене температурасының көрсеткіштерін сипаттамалық талдау барысында ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында науқастардың 44,3%-ында стационарға түсу кезінде гипертермия тіркелмегені анықталды, ал 35,5%-ында субфебрильді температура ($37,0\text{--}38,0^{\circ}\text{C}$) байқалды. Ұқсас клиникалық үрдіс ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК ауруханасында тіркелді: науқастардың 57,7%-ында дене температурасы $37,0^{\circ}\text{C}$ -тан төмен болды. Жоғары фебрильді қызу ($>39,0^{\circ}\text{C}$) екі стационарда да салыстырмалы түрде сирек анықталып, тиісінше 4,8% және 3,8% жағдайды құрады. Дене температурасының $37,0^{\circ}\text{C}$ -тан төмен болуы антибиотикотерапияны бастау үшін айқын клиникалық көрсеткіштердің болмағанын көрсетеді.

Дене салмағының индексін (ДСИ) сипаттамалық статистика әдістерімен бағалау барысында екі стационарда да артық салмақ пен семіздікке бейімділіктің жоғары деңгейі анықталды. Ақтөбе медициналық орталығы стационарында дене салмағы индексінің медианасы $28,7\text{ кг/м}^2$ болды ($Me=28,7$; $IQR\ 25,9\text{--}32,2$), ал Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасында бұл көрсеткіш $30,1\text{ кг/м}^2$ құрады ($Me=30,1$; $IQR\ 27,4\text{--}34,6$) (кесте 16).

Осылайша, алынған нәтижелер зерттелген стационарларда COVID-19-мен (немесе жедел инфекциялық патологиямен) госпитализацияланған науқастардың клиникалық сипаттамасында кеш жүгіну, стационарға дейін антибиотиктерді өз бетінше қолдану, субфебрильді немесе нормотермиялық ағымның басым болуы және артық дене салмағының жоғары жиілігі тән екенін көрсетті.

Кесте 16 - Зерттелген стационарлардағы науқастардың клиникалық және антропометриялық сипаттамасы

Сипаттама	ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК (n ₁ = 200)	ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК (n ₂ = 200)
ДСИ, кг/м ² Ме (Q1; Q3)	28,7 (25,9; 32,2)	30,1 (27,4; 34,6)
Түскен кездегі дене температурасы, °C		
< 37,0	89 (44,3%)	115 (57,7%)
37,0–38,0	71 (35,5%)	55 (27,6%)
38,5–39,0	31 (15,4%)	22 (10,9%)
> 39	9 (4,8%)	8 (3,8%)

Зерттелген стационарларда ем қабылдаған науқастардың қоса жүретін ауруларының құрылымын талдау коморбидті патологиялардың жоғары жиілігін көрсетті. Бұл жағдай инфекциялық үдерістің клиникалық ағымына, асқынулардың даму қаупіне және емдеу тактикасын таңдауға елеулі әсер етуі мүмкін. Екі стационарда да ең жиі тіркелген қоса жүретін ауру артериялық гипертензия болды. ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК-де бұл патология 121 науқаста (60,5%; 95% CI: 53,7–67,1), ал ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК-де 115 науқаста (57,5%; 95% CI: 50,6–64,2) анықталды. Топтар арасындағы айырмашылық статистикалық тұрғыда мәнді болған жоқ ($p=0,54$). Артериялық гипертензияның жоғары таралуы зерттелген контингенттің жүрек-қантамырлық қауіп факторларының айқындылығын көрсетеді және қолайсыз клиникалық болжаммен байланысты маңызды фактор ретінде қарастырылады.

Коморбидті патологиялар құрылымында екінші орынды семіздік иеленді. ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК-де семіздік 39,5% (95% CI: 32,8–46,5), ал ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК-де 41,0 % (95% CI: 34,2–48,1) науқастарда тіркелді. Аталған көрсеткіштер арасында статистикалық мәнді айырмашылық анықталмады. Бұл деректер дене салмағы индексінің жоғары медианалық мәндерімен сәйкес келіп, метаболикалық бұзылыстардың кең таралғанын дәлелдейді.

Жүрек-қантамыр жүйесінің басқа патологиялары да елеулі үлеске ие болды. Анамнездегі миокард инфаркті ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК-де 13,2% (95% CI: 8,9–18,7), ал ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК-де 10,5% (95% CI: 6,7–15,5) жағдайда анықталды, айырмашылық статистикалық тұрғыда мәнді емес болды ($p=0,39$). Сонымен қатар созылмалы жүрек жеткіліксіздігі тиісінше 24,7% (95% CI: 18,9–31,4) және 19,5 % (95% CI: 14,3–25,7) науқастарда тіркеліп, топтар арасында сенімді айырмашылық байқалмады ($p = 0,202$).

Метаболикалық коморбидті жағдайлардың ішінде 2-типті қант диабеті маңызды орын алды: ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК-де 21,1% (95% CI: 15,7–27,4), ал ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК-де 22,0 % (95% CI: 16,4–28,5). Айырмашылық статистикалық

тұрғыда мәнді болған жоқ ($p=0,818$). Қант диабетінің болуы инфекциялық аурулардың ауыр ағымымен және госпитализация ұзақтығымен тығыз байланысты екені белгілі.

Респираторлық жүйе патологияларының ішінде өкпенің созылмалы обструктивті ауруы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК-де 11,6% (95% CI: 7,6–16,8), ал екінші стационарда 13,0% (95% CI: 8,8–18,3) науқастарда анықталды ($p=0,696$). Бұл топтағы пациенттерде тыныс жеткіліксіздігінің даму қаупі жоғары екені белгілі. Қан жүйесі ауруларының ішінде темір жетіспеушілік анемия ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК-де 11,6 % (95 % CI: 7,6–16,8), ал екінші стационарда 9,0% (95% CI: 5,6–13,6) жағдайда тіркелді ($p=0,422$). Бұл жағдай организмнің компенсаторлық мүмкіндіктерінің төмендеуімен байланысты болуы мүмкін.

Сонымен қатар, қатерлі жаңа түзілімдер бірінші стационарда 10,5% (95 % CI: 6,7–15,5), екінші стационарда 8,5% (95% CI: 5,1–13,0) науқастарда анықталды ($p=0,49$). Созылмалы бүйрек ауруы тиісінше 5,5% (95% CI: 3,0–9,2) және 7,0% (95% CI: 4,1–11,2) жағдайда тіркеліп, айырмашылық статистикалық мәнді болмады ($p=0,538$). Ерекше клиникалық топ ретінде жүктілік жағдайлары анықталды: тиісінше 2,0 % (95% CI: 0,5–5,0) және 3,0% (95% CI: 1,1–6,4), топтар арасында сенімді айырмашылық байқалмады ($p=0,522$). Осылайша, екі стационарда да қоса жүретін аурулардың құрылымы статистикалық тұрғыда ұқсас болды, жүрек-қантамырлық және метаболикалық патологиялардың басымдылығымен сипатталды. Аталған коморбидті жағдайлар аурудың клиникалық ағымын күрделендіріп, стационарда жату ұзақтығына және антибиотикотерапияның рационалдылығына ықпал етуі мүмкін (кесте 17).

Кесте 17 - Зерттелген стационарлардағы науқастардың қоса жүретін ауруларының құрылымы

Қоса жүретін аурулар	ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК ($n_1 = 200$), n (%)	ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК ($n_2 = 200$), n (%)	P - value
Артериялық гипертония	121 (60,5)	115 (57,5)	$p = 0,541$
Семіздік	75 (39,5)	82 (41,0)	$p = 0,760$
Анамнездегі миокард инфаркті	25 (13,2)	21 (10,5)	$p = 0,532$
Темір жетіспеушілік анемия	22 (11,6)	18 (9,0)	$p = 0,422$
2-типті қант диабеті	40 (21,1)	44 (22,0)	$p = 0,818$
Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі	47 (24,7)	39 (19,5)	$p = 0,202$
Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы	22 (11,6)	26 (13,0)	$p = 0,696$
Қатерлі жаңа түзілімдер	20 (10,5)	17 (8,5)	$p = 0,468$
Жүктілік	4 (2,0)	6 (3,0)	$p = 0,522$
Созылмалы бүйрек ауруы	11 (5,5)	14 (7,0)	$p = 0,538$

Кестеде екі стационардағы ($n_1 = 200$ және $n_2 = 200$) пациенттердің қабыну маркерлері мен COVID-19 инфекциясының зертханалық көрсеткіштері

салыстырмалы түрде талданды. Талдау нәтижелері екі топ арасында бірқатар көрсеткіштер бойынша статистикалық мәнді айырмашылықтардың бар екенін көрсетті. Лейкоциттер деңгейін бағалау кезінде қалыпты диапазондағы көрсеткіштер ($4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$) Ақтөбе медициналық орталығында 59,3% жағдайда, ал облыстық клиникалық инфекциялық ауруханада 31,8% жағдайда анықталды. Керісінше, лейкоцитоз ($>9,0 \times 10^9/\text{л}$) инфекциялық стационарда 68,2%, ал медициналық орталықта 40,7% кұрады. Айырмашылық статистикалық тұрғыдан жоғары мәнді ($p < 0,001$). Бұл инфекциялық ауруханада қабыну үдерісінің, соның ішінде бактериалды асқынулардың жиірек байқалғанын көрсетеді.

C-реактивті белок (СРБ) деңгейі бойынша ≤ 5 мг/л көрсеткіш медициналық орталықта 81,0%, ал инфекциялық стационарда 63,6% тіркелді. Ал СРБ > 5 мг/л инфекциялық ауруханада 36,4%, медициналық орталықта 19,0% анықталды ($p = 0,001$). Бұл инфекциялық профильдегі стационарда жүйелік қабыну реакциясының науқастарда айқынырақ болғанын дәлелдейді. Прокальцитонин деңгейі $\leq 0,05$ нг/мл медициналық орталықта 74,3%, инфекциялық стационарда 63,2% жағдайда анықталды. Ал $> 0,05$ нг/мл деңгейі тиісінше 25,7% және 36,8% кұрады ($p = 0,018$). Аталған айырмашылық статистикалық тұрғыдан мәнді болып, инфекциялық стационарда науқастарда бактериалды инфекция маркерлерінің жоғары жиілігін көрсетеді.

Эритроциттердің шөгу жылдамдығы (ЭШЖ) көрсеткіші ≤ 20 мм/сағ инфекциялық аурухана пациенттерінің 69,2%-ында және медициналық орталық пациенттерінің 43,7%-ында анықталды. Керісінше, ЭШЖ > 20 мм/сағ медициналық орталық пациенттерінің 56,7%-ында және инфекциялық стационар пациенттерінің 30,8%-ында тіркелді ($p < 0,001$). Бұл медициналық орталықта созылмалы немесе аралас қабыну үдерістерінің жиірек кездесуі мүмкін екенін көрсетеді.

COVID-19 вирусының РНҚ-сын ПТР әдісімен анықтау нәтижелері инфекциялық ауруханада оң нәтижелердің едәуір жоғары екенін көрсетті (56,3% қарсы 32,8%; $p < 0,001$). Теріс нәтижелер медициналық орталықта жиірек тіркелді (67,2% қарсы 43,7%). Бұл инфекциялық стационардың профильдік ерекшелігімен және COVID-19 инфекциясы бар пациенттердің шоғырлануымен түсіндіріледі. Жалпы алғанда, зерттеу нәтижелері екі стационардағы пациенттердің клиникалық-зертханалық сипаттамаларында статистикалық мәнді айырмашылықтардың бар екенін көрсетті (барлық көрсеткіштер бойынша $p < 0,05$). Инфекциялық ауруханада науқастарда лейкоцитоз, СРБ және прокальцитонин деңгейінің жоғарылауы, сондай-ақ COVID-19 ПТР оң нәтижелерінің басымдығы анықталды, бұл жедел инфекциялық үдерістің белсендірек ағымын көрсетеді. Ал медициналық орталықта ЭТЖ жоғары көрсеткіштерінің жиі тіркелуі қабынудың созылмалы немесе аралас сипатын болжауға мүмкіндік береді (кесте 18).

Кесте 18 - Зерттелген стационарлардағы зертханалық-диагностикалық зерттеулерлер нәтижесі

Параметр	Деңгейі	ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК (n ₁ = 200), n (%)	ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК (n ₂ = 200), n (%)	P - value
Лейкоциттер, × 10 ⁹ /л	≤9,0	119 (59,3%)	64 (31,8%)	<0,001
	>9,0	81 (40,7%)	136 (68,2%)	
СРБ, мг/л	≤5	162 (81,0%)	127 (63,6%)	0,001
	>5	38 (19,0%)	73 (36,4%)	
Прокальцитонин, нг/мл	≤0,05	149 (74,3%)	126 (63,2%)	0,018
	>0,05	51 (25,7%)	74 (36,8%)	
ЭТЖ, мм/сағ	≤20	87 (43,7%)	138 (69,2%)	<0,001
	>20	113 (56,7%)	62 (30,8%)	
COVID-19 вирусының РНҚ-сы (ПТР)	Оң	66 (32,8%)	113 (56,3%)	<0,001
	Теріс	134 (67,2%)	87 (43,7%)	

Зерттеуге енгізілген барлық n=400 стационарлық медициналық карта бойынша науқастарға кеуде қуысы ағзаларының рентгенологиялық зерттеуі жүргізіліп, алынған деректер стандартталған критерийлер негізінде интерпретацияланды. ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында біржақты пневмония n=68 (34,0%) құраса, екіжақты полисегментарлы пневмония n=99 (49,5%) жағдайды құрады. Ал кеуде қуысы ағзаларында айқын рентгенологиялық патологиялық өзгерістердің болмауы n=33 (16,5%) тең болды. ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында біржақты пневмония n=23 (11,5%) жағдайды құраса, екіжақты полисегментарлы пневмония n=52 (26,0%) тең болды. Сонымен қатар, n=23 (11,5%) өкпе тінінде рентгенологиялық патологиялық өзгерістер анықталмады.

ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында (n=200) жүргізілген антибиотикотерапияның ұтымдылығына сараптамалық бағалау нәтижелері бойынша үлестік көрсеткіштер 95% сенімділік интервалдарымен (СИ) есептелді. Тағайындалған антибактериалдық препараттың қойылған диагнозға толық сәйкестігі науқастардың 12,5%-ында анықталды (95% СИ: 7,9-17,1%), ішінара сәйкестік 61,0%-ында (95% СИ: 54,2-67,8%), ал сәйкессіздік 26,5%-ында (95% СИ: 20,4–32,6%). Осылайша, ішінара немесе толық сәйкессіздік үлесі 87,5%-ды құрады (95% СИ: 82,9-92,1%), бұл антибиотиктердің эмпириялық тағайындалуының басым екенін көрсетеді.

Емдеу курсының ұзақтығының диагнозға сәйкестігі тек 26,5% жағдайда анықталды (95% СИ: 20,4-32,6%), ал 41,5% жағдайда (95% СИ: 34,7-48,3%) терапия ұзақтығы клиникалық ұсынымдарға сәйкес келмеген. Толық емес немесе мүлде сәйкес келмеуінің жиынтық үлесі 73,5%-ды құрады (95% СИ:

67,4-79,6%). Ең қолайлы көрсеткіштер дозалау және енгізу жолы критерийлері бойынша тіркелді. Дозаның толық сәйкестігі 86,0% жағдайда анықталды (95% СИ: 81,2-90,8%), ал енгізу жолының сәйкестігі 90,5% (95% СИ: 86,4-94,6%), бұл сәйкессіздік үлесімен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан мәнді жоғары болды ($p < 0,001$; 50% деңгейімен салыстырғанда). Антибиотикті енгізу уақытының сәйкестігі 38,5% жағдайда байқалды (95% СИ: 31,8-45,2%), ал сәйкессіздік 46,5% науқаста тіркелді (95% СИ: 39,6-53,4%). Енгізу жиілігі клиникалық ұсынымдарға 47,0% жағдайда сәйкес келді (95% СИ: 40,1-53,9%), сәйкес келмеген жағдайлар 33,0% (95% СИ: 26,5-39,5%). Антибиотик тағайындалған сәтте инфекцияның клиникалық белгілері науқастардың 81,5%-ында анықталды (95% СИ: 76,1-86,9%), алайда қабыну үдерісінің зертханалық растауы критерийлерге толық сәйкес тек 24,0% жағдайда болды (95% СИ: 18,1-29,9%). Микробиологиялық зерттеу 100% науқаста жүргізілді (95% СИ: 98,2-100,0%), олардың ішінде қоздырғыштың тағайындалған препаратқа сезімталдығы 64,0% жағдайда расталды (95% СИ: 57,3-70,7%).

Клиникалық нәтиже ретінде сауығу 93,0% науқаста қол жеткізілді (95% СИ: 89,5-96,5%), бұл қолайсыз нәтижелер үлесінен (7,0%) статистикалық тұрғыдан мәнді жоғары болды ($p < 0,001$).

Препараттың диагнозға толық сәйкестігі тек 12,5% жағдайда (95% СИ: 8,0-17,0%) анықталды, ал 61,0% жағдайда (95% СИ: 54,0-68,0%) сәйкестік жартылай, 26,5% жағдайда (95% СИ: 20,0-33,0%) мүлде болмаған. Бұл көрсеткіштер клиникалық тұрғыдан оңтайлы емес тағайындаулар үлесінің жоғары екенін дәлелдейді ($p < 0,001$).

ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарында ($n=200$) барлық үлестік көрсеткіштер үшін 95% СИ биномиалдық үлестіру негізінде қайта есептеліп, статистикалық тұрғыда түзетілді. Емдеу курсының ұзақтығының толық сәйкестігі 26,5% жағдайда тіркелді (95% СИ: 20,4-32,6%). Ішінара сәйкестік 42,0% құрады (95% СИ: 35,2-48,8%), ал толық сәйкессіздік 31,5% жағдайда анықталды (95% СИ: 25,1-37,9%). Осылайша, ішінара немесе толық сәйкессіздіктің жиынтық үлесі 73,5% болды (95% СИ: 67,4-79,6%), бұл емдеу ұзақтығының клиникалық ұсынымдарға жиі сәйкес келмейтінін көрсетеді. Емдеу курсының диагнозға толық сәйкестігі 51,1% жағдайда байқалды (95% СИ: 44,2-58,0%), ал 14,5% жағдайда (95% СИ: 9,6-19,4%) терапия ұзақтығы клиникалық ұсынымдарға мүлде сәйкес келмеген. Толық емес немесе мүлде сәйкес келмеуінің жиынтық үлесі 34,4% құрады (95% СИ: 27,8-41,0%). Антибактериалды препаратты енгізу жолының дұрыстығы 65,0% жағдайда анықталды (95% СИ: 58,4-71,6%), бұл «жоқ» категориясымен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан мәнді жоғары көрсеткіш ($p < 0,001$) және фармакологиялық стандарттардың салыстырмалы түрде жақсы сақталғанын дәлелдейді. Алайда енгізу уақыты тек 38,5% жағдайда дұрыс сақталған (95% СИ: 31,8-45,2%), ал енгізу жиілігі 58,9% жағдайда ғана талаптарға сәйкес келген (95% СИ: 52,1-65,7%). Енгізу уақытының бұзылыстары 39,6% бақылауда тіркелді (95% СИ: 32,8-46,4%), бұл дұрыс тағайындаулар үлесінен статистикалық тұрғыда жоғары ($p < 0,05$). Инфекцияның клиникалық симптомдары 58,4% жағдайда расталды (95% СИ: 51,6-65,2%),

алайда қабынудың зертханалық критерийлерге толық сәйкестігі тек 24,0% жағдайда анықталды (95% СИ: 18,1-29,9%). 37,3% жағдайда қабыну белгілері мүлде болмаған (95% СИ: 30,6-44,0%). Бұл айырмашылық статистикалық тұрғыдан мәнді ($p < 0,01$) және бактериалдық инфекцияның ықтимал гипердиагностикасын көрсетеді. Микробиологиялық зерттеу 100% жағдайда тағайындалған антибактериалды препаратқа қоздырғыштың сезімталдығы 44,7% жағдайда расталды (95% СИ: 37,8-51,6%), ал 55,3% жағдайда резистенттілік немесе эмпириялық терапияның сәйкессіздігі байқалды (95% СИ: 48,4-62,2%), бұл статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықты көрсетеді ($p < 0,01$). Тағайындау рационалдылығында анықталған бұзылыстарға қарамастан, қолайлы клиникалық нәтиже (сауығу) 82,2% жағдайда (95% СИ: 76,9-87,5%) қол жеткізілген.

Стационарға түскен кезде бактерияға қарсы препараттар пациенттердің басым көпшілігіне тағайындалды, олардың ішінде цефтриаксон 89 % жағдайда қолданылды. Ең жиі пайдаланылған антибактериялық препараттар пенициллиндер тобы (амоксциллин/клавулан қышқылы), цефалоспориндер (цефтриаксон, цефотаксим), макролидтер тобы, негізінен азалидтер (азитромицин), сондай-ақ респираторлық фторхинолондар (ципрофлоксацин, левофлоксацин) болды. Екі антибиотиктен тұратын құрама терапия науқастардың 67%-ында жүргізілді. Көбінесе бұл цефалоспориндерді макролидтермен (азитромицин) немесе фторхинолондармен (левофлоксацин, ципрофлоксацин) біріктіруді қамтыды. Көп жағдайда аталған препараттар III немесе IV буын цефалоспориндерімен біріктіріліп қолданылды.

Сонымен қатар, III–IV буын цефалоспориндерінің гентамицинмен комбинациясы бірқатар пациентке тағайындалды. АБП тағайындау науқастардың жағдайының ауырлық дәрежесін ескере отырып жүргізілді: орташа ауырлық дәрежесінде монотерапия немесе екі антибиотиктен тұратын комбинация қолданылса, ауыр клиникалық жағдайларда екі немесе үш антибактериялық препараттың комбинациясы тағайындалды. Ауыр жағдайларда карбапенемдер тобының өкілі – меропенем қолданылды ($n_1 = 14$, $n_2 = 19$), сондай-ақ ванкомицин 26 жағдайда тағайындалды. Пациенттердің басым бөлігі бір уақытта немесе кезең-кезеңімен екі және одан да көп антибактериялық препарат қабылдады. Антибактериялық препараттарды қабылдау саны бойынша бөлініс төмендегідей болды: 1 препарат – 98 науқас (51,9 %); 2 препарат – 58 науқас (30,7%); 3 препарат – 41 науқас (21,7 %); 4 препарат - 16 науқас (8,5 %); 5 препарат - 2 науқас (1,1 %). Іс жүзінде барлық жағдайларда АБП стационарға түскен алғашқы тәулікте тағайындалып, пациент шығарылғанға дейін жалғастырылды (кесте 19).

Кесте 19 - Зерттелген стационарлардағы антибиотиктерді тағайындау жиілігі мен қолдану ұзақтығы

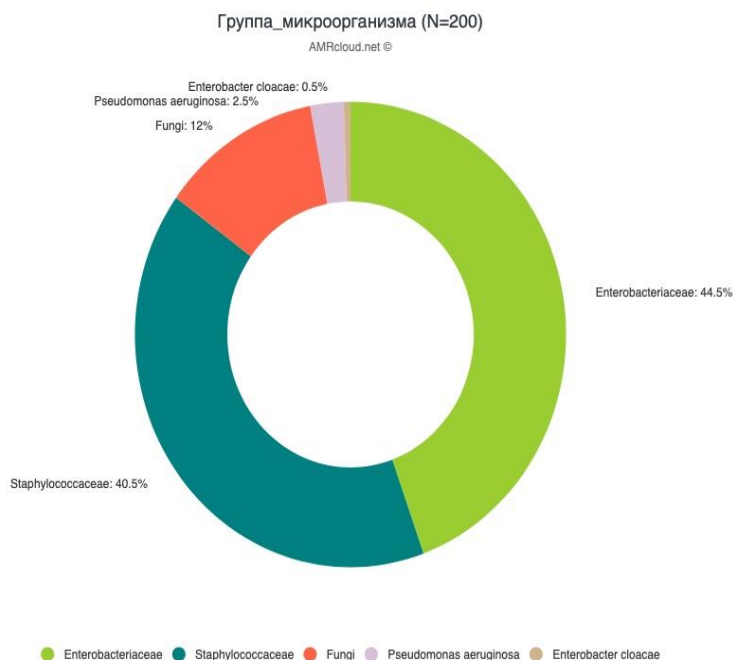
Антибиотиктер	Тағайындалу жиілігі, n (%)		Қолдану ұзақтығы, Ме (Q1; Q3)	
	(n ₁ = 200)	(n ₁ = 200)	(n ₁ = 200)	(n ₁ = 200)
Макролидтер	48 (24,0)	36 (18,0)	6,0 (5,0; 8,0)	7,0 (6,0; 9,0)
Респираторлы фторхинолондар	72 (36,0)	94 (47,0)	8,0 (6,0; 10,0)	9,0 (7,0; 12,0)
Цефалоспориндердің III ұрпағы	102 (51,0)	118 (59,0)	9,0 (7,0; 11,0)	10,0 (8,0; 13,0)
Цефалоспориндердің II ұрпағы	9 (4,5)	14 (7,0)	6,0 (5,0; 7,0)	7,0 (6,0; 9,0)
Цефалоспориндердің IV ұрпағы	12 (6,0)	18 (9,0)	8,0 (6,0; 10,0)	9,0 (7,0; 11,0)
Карбапенемдер	16 (8,0)	42 (21,0)	10,0 (7,0; 14,0)	12,0 (9,0; 16,0)
Пенициллиндер	11 (5,5)	17 (8,5)	6,0 (5,0; 8,0)	7,0 (5,0; 9,0)
Метронидазол	21 (10,5)	29 (14,5)	7,0 (5,0; 9,0)	8,0 (6,0; 10,0)
Азалидтер	18 (9,0)	53 (26,5)	6,0 (5,0; 8,0)	9,0 (7,0; 11,0)

Антибиотиктерді тағайындау жиілігін салыстырмалы талдау екі стационарда бактерияға қарсы терапия құрылымында айырмашылықтардың бар екенін көрсетті. Макролидтер медициналық орталықта 24,0%, ал инфекциялық стационарда 18,0% жағдайда тағайындалды, айырмашылық статистикалық мәнді болған жоқ ($p=0,142$), алайда қолдану ұзақтығы инфекциялық стационарда ұзағырақ болды (7,0 (6,0; 9,0) қарсы 6,0 (5,0; 8,0) тәулік; $p=0,031$). Респираторлық фторхинолондар инфекциялық стационарда жиі қолданылды (47,0% қарсы 36,0%; $p=0,028$), сондай-ақ олардың қолдану ұзақтығы да жоғары болды (9,0 (7,0; 12,0) қарсы 8,0 (6,0; 10,0) тәулік; $p=0,019$). Цефалоспориндердің III ұрпағы екі стационарда да ең жиі тағайындалған препараттар болды (59,0% және 51,0%; $p=0,108$), бірақ инфекциялық стационарда қолдану ұзақтығы ұзағырақ болды (10,0 (8,0; 13,0) қарсы 9,0 (7,0; 11,0) тәулік; $p=0,041$). Карбапенемдер инфекциялық стационарда статистикалық тұрғыда жиі тағайындалды (21,0% қарсы 8,0%; $p<0,001$) және ұзақ қолданылды (12,0 (9,0; 16,0) қарсы 10,0 (7,0; 14,0) тәулік; $p=0,007$). Азалидтерді қолдану жиілігі де инфекциялық стационарда жоғары болды (26,5% қарсы 9,0%; $p<0,001$), сонымен қатар қолдану ұзақтығы ұзағырақ болды (9,0 (7,0; 11,0) қарсы 6,0 (5,0; 8,0) тәулік; $p<0,001$). Цефалоспориндердің II және IV ұрпақтары, пенициллиндер және метронидазол бойынша тағайындалу жиілігі мен қолдану ұзақтығында статистикалық мәнді айырмашылықтар анықталған жоқ ($p>0,05$).

Сондай-ақ, 2020 жылы Ақтөбе қаласындағы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК және ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарларында ем қабылдаған пациенттердің клиникалық материалдарының (қақырық) бактериологиялық зерттеу нәтижелеріне ретроспективті талдау жүргізілді. Микроорганизмдерді идентификациялау және олардың антимикробтық препараттарға сезімталдығын анықтау халықаралық ұсынымдарға, атап айтқанда EUCAST (European

Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) стандарттарына сәйкес стандартты микробиологиялық әдістермен жүзеге асырылды. Алынған деректер AMRcloud онлайн-платформасына енгізіліп, кешенді түрде талданды. Бұл тәсіл негізгі этиологиялық қоздырғыштардың бөліну жиілігін, антибиотиктердің негізгі топтарына төзімділік деңгейін бағалауға және жергілікті антибиограммаларды қалыптастыруға мүмкіндік берді.

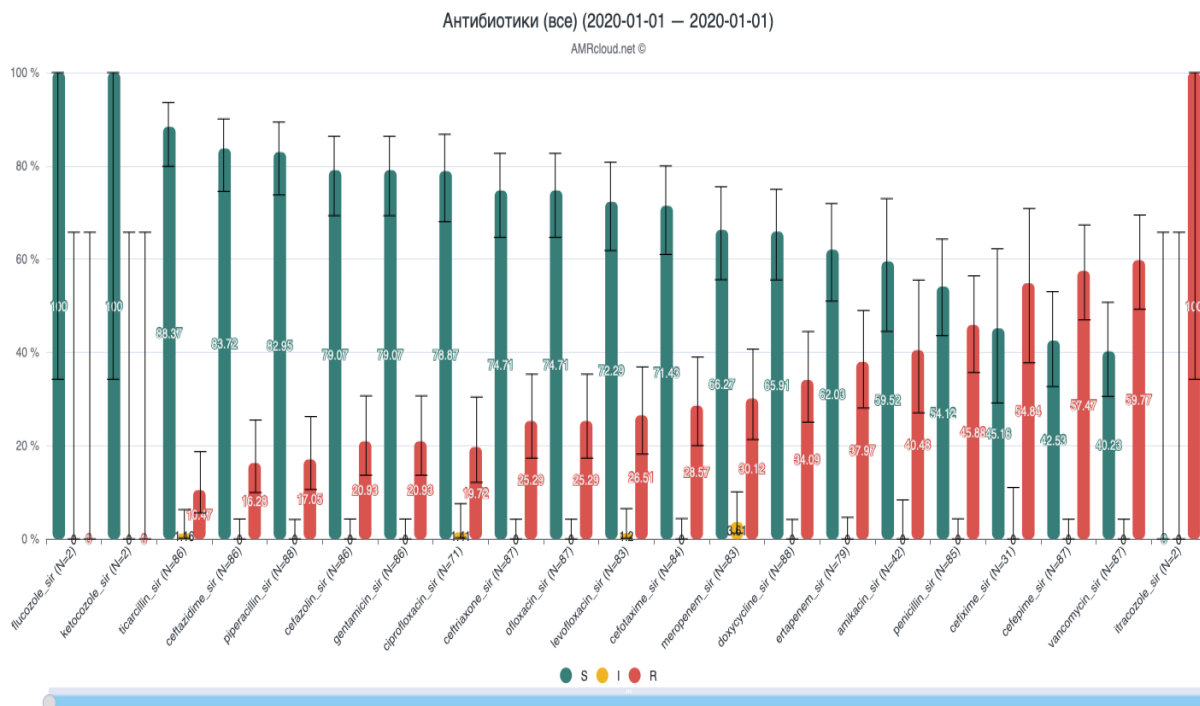
Зерттеу нәтижелері бойынша 2020 жылы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында бөлініп алынған микроорганизмдердің құрылымында *Enterobacteriaceae* тұқымдасының өкілдері басым болды және олардың үлесі 44,5%-ды (n=89) құрады. Екінші орында *Staphylococcaceae* тұқымдасы анықталып, үлесі 40,5% (n=81) болды. Сонымен қатар саңырауқұлақ флорасы (Fungi) 12,0% (n=24) деңгейінде тіркелді. *Pseudomonas aeruginosa* үлесі 2,5% (n=5) болса, *Enterobacter cloacae* ең төмен жиілікпен 0,5% (n=1) анықталды (сурет 30).



Сурет 30 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК бөлініп алынған қоздырғыштардың құрылымы

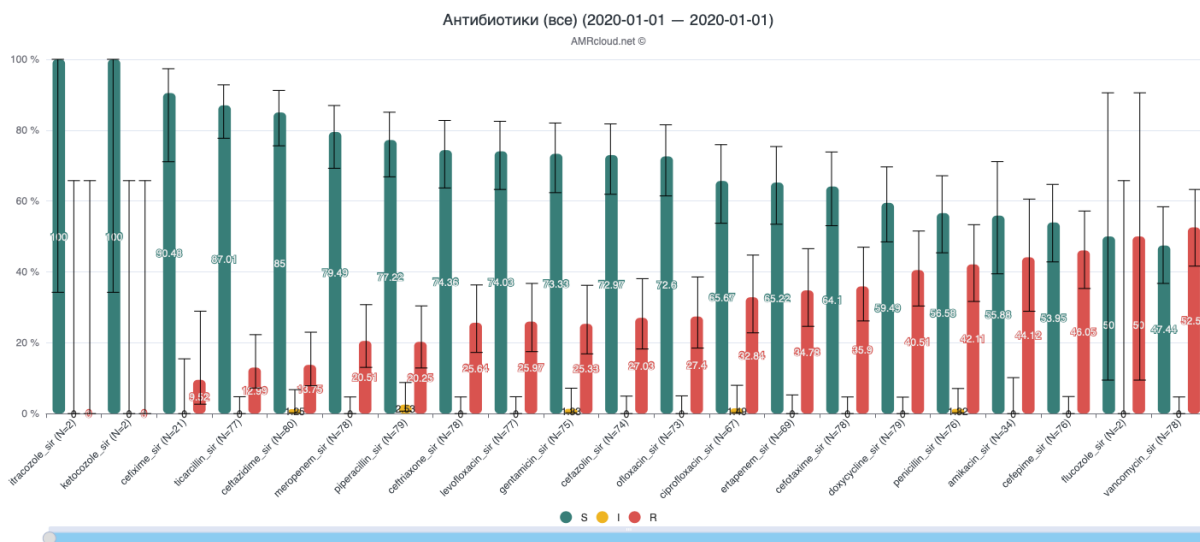
COVID-19 пневмониясы бар пациенттердің қақырығынан бөлінген *Enterobacteriaceae* тобы шеңберінде III–IV буын цефалоспориinдеріне жоғары деңгейдегі төзімділік анықталды. Цефтриаксон мен цефотаксимге резистенттілік 25-29 %, цефтазидимге 16-17%, ал цефепимге 55%-ға дейін жетті, бұл ESBL-продуцент штаммдардың едәуір таралғанын көрсетеді. Карбапенемдерге сезімталдықтың төмендеуі байқалды: меропенемге резистентті изоляттардың үлесі шамамен 30%, эртапенемге 34% құрады, сонымен қатар штаммдардың 62-66%-ында сезімталдық сақталды. Фторхинолондарға резистенттілік 20-27%, аминогликозидтерге гентамицин үшін 21%, амикацин үшін 38-40% деңгейінде тіркелді. Алынған деректер β -лактамдарға төзімді *Enterobacteriaceae* штаммдарының жоғары таралуын

дәлелдейді және COVID-19 пневмониясы бар пациенттерде эмпириялық антибактериялық терапияның стандартты схемаларының тиімділігін шектейтінін көрсетеді (сурет 31).



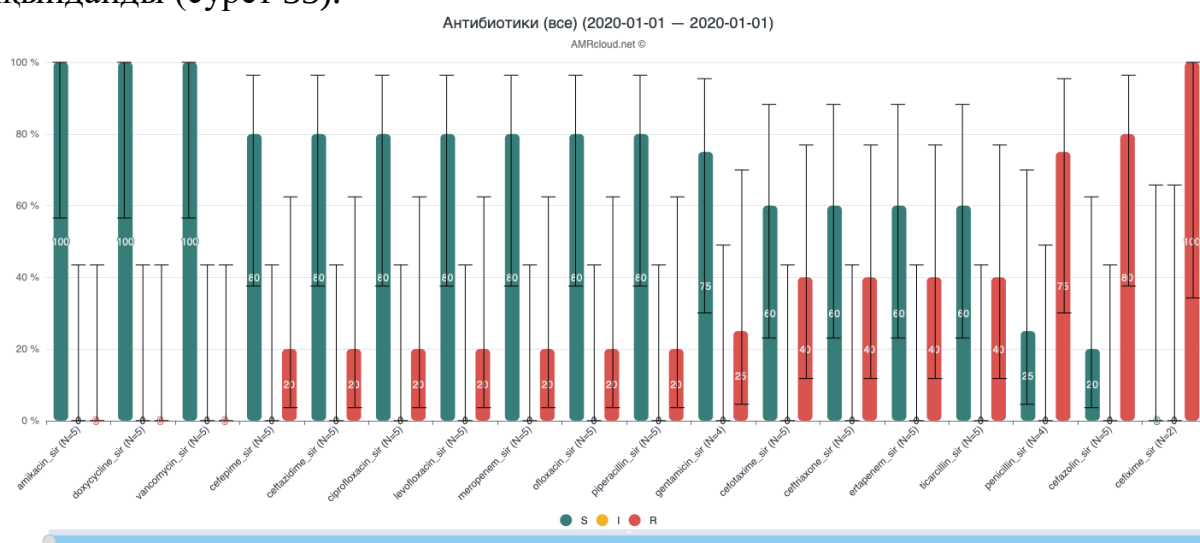
Сурет 31 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарындағы Enterobacteriaceae тобы шеңберінде антибиотиктерге сезімталдық көрсеткіштері

COVID-19 пневмониясы бар пациенттердің қақырығынан бөлінген Staphylococcaceae тобы шеңберінде β -лактамы антибиотиктерге жоғары деңгейдегі резистенттілік анықталды. Цефалоспориндерге (цефазолин, цефтриаксон, цефепим) төзімділік 25-45 % аралығында ауытқып, метициллинге төзімді стафилококктардың (MRSA) елеулі үлесін көрсетеді. Фторхинолондарға (левофлоксацин, ципрофлоксацин) резистенттілік 27-33% құрады. Аминогликозидтердің белсенділігі орташа деңгейде болды: гентамицинге резистентті изоляттардың үлесі шамамен 25%, ал амикацинге 44%-ға дейін жетті. Алынған нәтижелер стандартты β -лактамы және фторхинолонды емдеу схемаларының тиімділігінің шектеулі екенін көрсетеді әрі COVID-19 пневмониясы бар госпитализацияланған пациенттерде эмпириялық антибактериялық терапияны таңдауда MRSA факторын міндетті түрде ескеру қажеттігін негіздейді (сурет 32).



Сурет 32 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарындағы *Staphylococcaceae* тобы шеңберінде антибиотиктерге сезімталдық көрсеткіштері

COVID-19 пневмониясы бар пациенттердің қақырығынан бөлінген *Pseudomonas aeruginosa* тобы шеңберінде негізгі антипсевдомонадты антибиотиктерге орташа-жоғары деңгейдегі сезімталдық сақталды. Цефепимге, цефтазидимге, пиперациллин/тазобактамға және меропенемге сезімталдық шамамен 80% құрады, ал резистентті изоляттардың үлесі 20% деңгейінде болды. Аминогликозидтер ең жоғары белсенділікті сақтады: амикацинге сезімталдық 100%, гентамицинге 75% деңгейінде анықталды. Фторхинолондарға резистенттілік 20% құрады. Алынған деректер *P. aeruginosa*-ның бастапқы мультирезистенттілігінің қалыптасуын көрсетеді және эмпириялық антибактериялық терапияны таңдауда микробиологиялық бақылауды міндетті түрде ескере отырып, ұтымды тәсілді қолдану қажеттігін айқындайды (сурет 33).



Сурет 33 - ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарындағы *Pseudomonas aeruginosa* тобы шеңберінде антибиотиктерге сезімталдық көрсеткіштері

Қорытындылай келе ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК стационарында 2020 жылы COVID-19 пневмониясы бар 200 пациенттің қақырығынан бөлінген қоздырғыштардың микробиологиялық спектрі мен антибиотиктерге төзімділігі зерттеліп, мультирезистенттілік белгілері бар ауруханаішілік микрофлораның басым екені анықталды. *Enterobacteriaceae* тобы ішінде III–IV буын цефалоспориндеріне жоғары деңгейдегі резистенттілік тіркелді: цефтриаксон мен цефотаксимге 25–29%, цефтазидимге 16–17%, цефепимге 55 %-ға дейін, бұл ESBL-продуцент штаммдардың елеулі таралуын көрсетеді. Сонымен қатар карбапенемдерге сезімталдықтың төмендеуі байқалды: меропенемге резистентті изоляттар үлесі $\approx 30\%$, эртапенемге $\approx 34\%$ құрады, ал штаммдардың 62–66%-ында сезімталдық сақталды. *Staphylococcaceae* тобында β -лактамы антибиотиктерге жоғары деңгейдегі резистенттілік анықталды: цефалоспориндерге төзімділік 25–45% аралығында болып, метициллинге төзімді стафилококктардың (MRSA) айтарлықтай үлесін көрсетеді. Фторхинолондарға резистенттілік 27-33%, аминогликозидтерге 44%-ға дейін жетіп, стандартты эмпириялық терапия схемаларының тиімділігін шектейді. *Pseudomonas aeruginosa* үшін негізгі антипсевдомонадты антибиотиктерге орташа-жоғары деңгейдегі сезімталдық сақталды: цефепимге, цефтазидимге, пиперациллин/тазобактамға және меропенемге сезімталдық $\approx 80\%$, резистентті изоляттар $\approx 20\%$ жағдайда анықталды. Аминогликозидтер, әсіресе амикацин, ең жоғары белсенділікті көрсетті (100% сезімтал изоляттар).

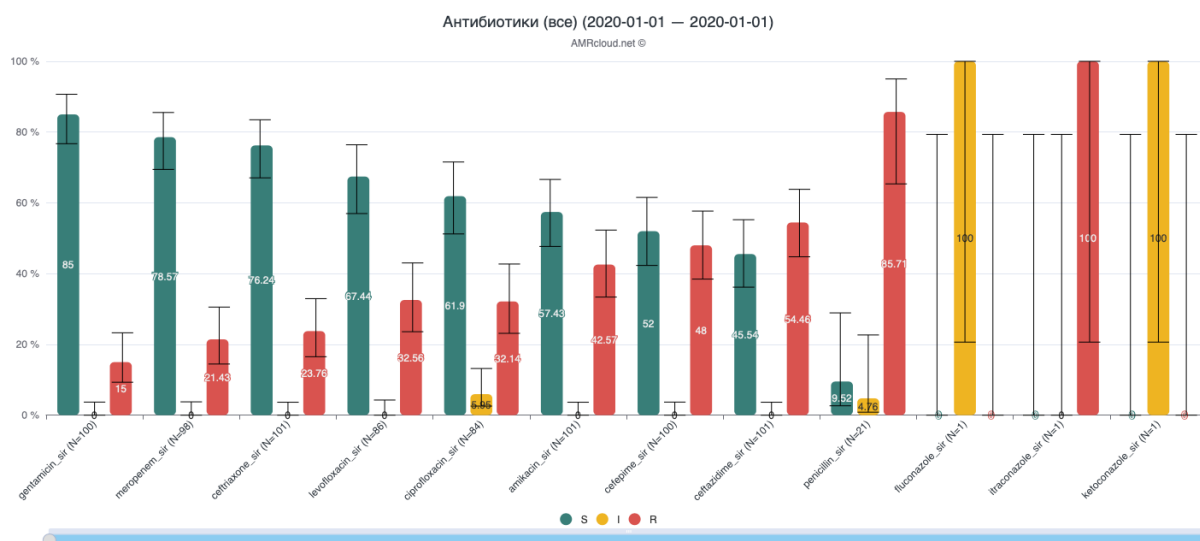
Жалпы алғанда, алынған деректер COVID-19 пневмониясы бар пациенттерде мультирезистентті қоздырғыштардың жоғары үлесі бар микробиотаның қалыптасқанын айқындайды және эмпириялық антибактериялық терапияны жергілікті антибиотикорезистенттілік деректерін ескере отырып ұтымды таңдаудың, сондай-ақ міндетті микробиологиялық бақылаудың маңыздылығын көрсетеді.

Зерттеу аясындағы екінші стационар ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК бойынша бөлініп алынған қоздырғыштардың құрылымында *Enterobacteriaceae* тұқымдасының өкілдері басым болды және олардың үлесі 50,5% ($n=101$) құрады. Екінші орында *Staphylococcaceae* тұқымдасына жататын микроорганизмдер тіркеліп, олардың жиілігі 38,5% ($n=77$) болды. Сонымен қатар, саңырауқұлақтар (Fungi) 10,0% ($n=20$) деңгейінде анықталды, ал *Pseudomonas aeruginosa* үлесі салыстырмалы түрде төмен болып, 1,0% ($n=2$) құрады (сурет 34).



Сурет 34 - ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарындағы бөлініп алынған қоздырғыштардың құрылымы

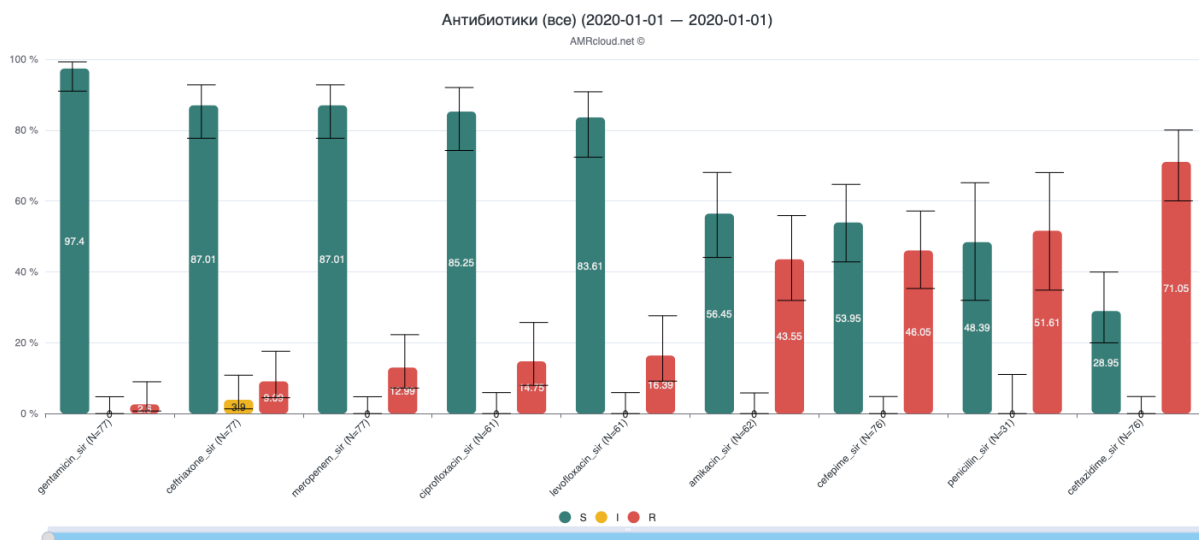
Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханада COVID-19-мен ассоциацияланған пневмониясы бар пациенттерде (n=200) қақырықтан бөлінген *Enterobacteriaceae* тобының қоздырғыштары антибиотиктерге жоғары деңгейдегі резистенттілікпен сипатталды. III–IV буын цефалоспориндеріне төзімділік цефтриаксон үшін 24%, цефепим үшін 48%, ал цефтазидим үшін 54% деңгейіне жетті, бұл ESBL-продуцент штаммдардың елеулі таралуын көрсетеді. Меропенемге сезімталдық изоляттардың шамамен 79%-ында сақталғанымен, резистентті штаммдардың үлесі 21% шамасында болды, бұл карбапенемдердің тиімділігінің төмендеу үрдісін айғақтайды. Фторхинолондарға резистенттілік 32–33%, амикацинге шамамен 43% құрады, ал гентамицин жоғары антимикробтық белсенділікті сақтап қалды (≈85% сезімтал изоляттар). Алынған нәтижелер мультирезистентті *Enterobacteriaceae* популяциясының қалыптасуын көрсетеді және COVID-19-пневмониясы бар пациенттерде эмпириялық антибактериялық терапияның стандартты схемаларын жергілікті антибиотикорезистенттілік профилін ескере отырып қайта қарау қажеттігін айқындайды. Осылайша, ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК COVID-19-пневмониясы бар пациенттерден бөлінген *Enterobacteriaceae* цефалоспориндерге 54 %-ға дейін, карбапенемдерге шамамен 21%, фторхинолондарға 33%-ға дейін резистенттілікпен сипатталып, ESBL-мен ассоциацияланған мультирезистенттіліктің жоғары таралуын көрсетеді (сурет 35).



Сурет 35 - ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарындағы *Pseudomonas aeruginosa* тобы шеңберінде антибиотиктерге сезімталдық көрсеткіштері

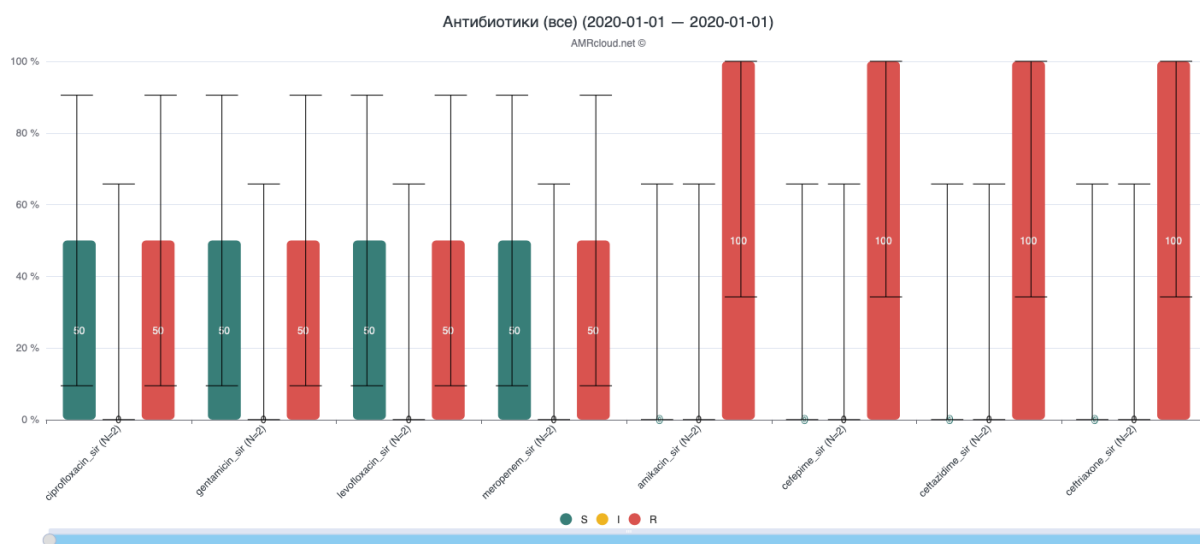
2020 жылы ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК госпитализацияланған COVID-19 бар пациенттердің қақырығынан бөлінген *Staphylococcaceae* изоляттары айқын көпдерілік резистенттілікпен сипатталды. β -лактамаза тежегіштерімен қорғалмаған пенициллиндерге сезімталдық изоляттардың 5-10%-ынан аспады, ал резистенттілік деңгейі ≈ 90 –95% құрап, бұл препараттар тобының клиникалық маңыздылығының іс жүзінде жойылғанын көрсетеді. β -лактамаза тежегіштерімен қорғалған пенициллиндер де төмен белсенділік көрсетті: сезімтал штаммдардың үлесі 15–20%-дан аспады, ал резистенттілік ≈ 70 –75% деңгейінде болды. Бұл β -лактамаза өндірілуімен байланыссыз резистенттілік механизмдерінің, ең алдымен метициллинге төзімді стафилококктардың (MRSA) кең таралғанын айғақтайды. I–III буын цефалоспориinдері орташа белсенділікті сақтады: сезімталдық ≈ 60 –70% изолятта анықталса, резистенттілік ≈ 25 –35% құрады. Осыған байланысты оларды тек сезімталдық зертханалық түрде расталған жағдайда (MSSA) ғана қолдануға болады және эмпириялық терапия үшін ұсынылмайды. Макролидтерге резистенттілік жоғары болды ≈ 60 –70%, ал сезімталдық 30%-дан төмен, бұл төменгі тыныс жолдарының стафилококктық инфекцияларында оларды ұтымды қолдануды шектейді. Фторхинолондар біркелкі емес белсенділік профилін көрсетті: сезімтал изоляттар ≈ 45 –55%, резистенттілері ≈ 40 –50% деңгейінде анықталды, бұл пандемия кезеңінде олардың кең ауқымды эмпириялық қолданылуының салдарын көрсетеді. Аминогликозидтер (гентамицин) салыстырмалы түрде жоғары белсенділікті сақтап қалды сезімталдық ≈ 70 –80%, алайда оларды қолдану тек біріктірілген терапия шеңберінде шектеледі. Гликопептидтер мен оксазолидинондар ең жоғары тиімділікті көрсетті: ванкомицин мен линезолидке сезімталдық ≈ 90 –95%, ал резистенттілік деңгейі < 5 –10% болды.

Қорытындылай келе, 2020 жылы COVID-19 бар пациенттердің қақырығынан бөлінген стафилококктар MRSA-ның жоғары таралуымен және айқын көпдәрілік резистенттілікпен сипатталды. Жоғары сезімталдық тек ванкомицин мен линезолидке (~90–95%) сақталып, бұл препараттардың стационар жағдайында ауыр стафилококктық пневмонияларда эмпириялық терапиядағы шешуші рөлін айқындайды (сурет 36).



Сурет 36 - ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарындағы *Staphylococcus aureus* тобы шеңберінде антибиотиктерге сезімталдық көрсеткіштері

2020 жылы COVID-19 бар пациенттердің қақырығынан бөлінген *Pseudomonas aeruginosa* изولاتтары антибиотиктерге өте жоғары деңгейдегі резистенттілікпен сипатталды. Атап айтқанда, цефепимге, цефтазидимге, цефтриаксонға және амикацинге 100% төзімділік анықталды. Сонымен қатар карбапенемдерге, фторхинолондарға және гентамицинге резистенттілік шамамен 50% деңгейінде болды, бұл синегной таяқшасының көпдәрілік және экстремалды дәрежедегі төзімді (MDR/XDR) профиліне сәйкес келеді. Осындай резистенттілік жағдайында стандартты антисинегнойлық емдеу схемаларының тиімділігі айтарлықтай төмендейді, ал антимикробтық препараттарды таңдау тек жеке антибиотикограмма деректеріне негізделуі тиіс. Бұл ретте резервтік емдеу стратегияларын (біріктірілген терапия, фармакокинетикалық/фармакодинамикалық оңтайландыру) қолдану, сондай-ақ «Антимикробтық терапияны бақылау стратегиясы» қағидаттары мен антимикробтық стюардшип бағдарламаларының талаптарын сақтау қажет (сурет 37).



Сурет 37 - ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарындағы *Pseudomonas aeruginosa* тобы шеңберінде антибиотиктерге сезімталдық көрсеткіштері

Осылайша, *Enterobacteriaceae* изоляттарының 50%-дан астамы цефепимге, шамамен 30%-ы карбапенемдерге және 40%-ға дейінгі амикацинге резистенттілік көрсетті. Бұл мультирезистентті қоздырғыштар популяциясының қалыптасқанын айқындайды және антибактериялық терапияны микробиологиялық деректерге негіздей отырып таңдаудың қажеттілігін көрсетеді. *Staphylococcaceae* изоляттарының 45%-ға дейінгі β -лактамы антибиотиктерге, шамамен 30%-ы фторхинолондарға және 44%-ға дейінгі амикацинге резистентті болды. Бұл MRSA-ның жоғары таралуын дәлелдейді және стандартты эмпириялық антибактериялық терапияның тиімділігін айтарлықтай шектейді. 2020 жылы COVID-19 бар пациенттердің қақырығынан бөлінген *Pseudomonas aeruginosa* изоляттары антибиотиктерге экстремалды жоғары деңгейдегі резистенттілікпен сипатталды. Атап айтқанда, цефепимге, цефтазидимге, цефтриаксонға және амикацинге 100% төзімділік, сондай-ақ карбапенемдерге, фторхинолондарға және гентамицинге шамамен 50% резистенттілік анықталды. Бұл көкірін таяқшасының көпдәрілік және экстремалды дәрежедегі төзімді (MDR/XDR) профиліне сәйкес келеді.

COVID-19 аясындағы пневмониямен 2020 жылы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК және ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стационарларында антибактериялық терапия алған пациенттердің қақырығынан бөлінген қоздырғыштардың антибиотикорезистенттілігін салыстырмалы талдау. Микробтық спектрдің құрылымы екі стационарда да COVID-19-пневмониясы бар пациенттердің қақырығының микробиологиялық профилі ұқсас болып, грамтеріс ауруханаішілік флора мен стафилококктардың басымдылығымен сипатталды (кесте 20).

Кесте 20 - Екі стационарда анықталған микроорганизмдердің этиологиялық құрылымының үлестік көрсеткіштері

Көрсеткіш	«Ақтөбе медициналық орталығы»	«Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы»
Enterobacteriaceae	≈ 44,5%	≈ 50,5%
Staphylococcaceae	≈ 40,5%	≈ 38,5%
Fungi	≈ 12%	≈ 10%
Pseudomonas aeruginosa	≈ 2,5%	≈ 1%

Стационарлар арасындағы негізгі айырмашылық қоздырғыштардың құрылымынан емес, антибиотиктерге резистенттіліктің деңгейі мен сипатына, әсіресе ферменттемейтін грамтеріс бактериялар мен *Enterobacteriaceae* тобы өкілдеріне қатысты болды. *Enterobacteriaceae*: резистенттіліктің деңгейі мен профилі екі стационарда да *Enterobacteriaceae* арасында ESBL-мен ассоциацияланған резистенттіліктің жоғары таралуы анықталды. Алайда ОКИБ-те бұл құбылыс анағұрлым айқын әрі жүйелі сипатта болды (21-кестеде).

Кесте 21 - Екі стационарда анықталған микроорганизмдердің негізгі антибактериалды препараттарға төзімділік көрсеткіштері

Антибиотиктер	«Ақтөбе медициналық орталығы»	«Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы»	Нәтижесі
Цефтриаксон	25-29% R	24% R	Салыстырмалы деңгей
Цефтазидим	16-17% R	54% R	Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасынан айтарлықтай жоғары
Цефепим	55% дейін R	48% R	Екеуінде де жоғары қарсылық
Мерапенем	30-34% R	21% R	Ақтөбе медициналық орталығында парадоксалды жоғары
Левифлоксацин	20-27% R	32-33% R	Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасында жоғары
Амикацин	38-40% R	43% R	Ұқсас көрсеткіш

ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК карбапенемдерге сезімталдықтың анағұрлым айқын төмендеуі байқалды, бұл карбапенемдердің селективті қысымының жоғары екенін көрсетуі мүмкін. «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» цефтазидимге және фторхинолондарға резистенттіліктің жоғары деңгейі анықталды, бұл III–IV буын цефалоспориндерін кең көлемде эмпириялық қолданумен байланысты. *Staphylococcaceae* және MRSA екі стационарда да MRSA-ның жоғары таралуы

тіркелді, алайда ОКИБ-де резистенттілік анағұрлым поливалентті сипатта болды (кесте 22).

Кесте 22 - Екі стационарда анықталған микроорганизмдердің негізгі антибиотиктер топтарына төзімділік құрылымының салыстырмалы сипаттамасы

Антибиотиктер тобы	«Ақтөбе медициналық орталығы»	«Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы»
Бета - лактамды	25-45% R	90% дейін R (пенициллиндер)
Фторхинолондар	27-33% R	≈ 40-50% R
Макролидтер	көрсетілмеді	≈ 60-70% R
Аминогликозидтер	44% дейін R	≈ 20-30% R
Гликопептидтер, оксазолидинондар	талданбады	≈ 90-95% S

ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК стафилококкты флора көпдеріге төзімді госпитальдық MRSA-штамдарға тән профильге сәйкес келді. Сонымен қатар ванкомицин мен линезолидке жоғары сезімталдықтың сақталуы оларды ауыр стафилококкты пневмонияларды, соның ішінде COVID-19-мен ассоциацияланған түрлерін емдеуде таңдау препараттары ретіндегі негізгі рөлін айқындайды. *Pseudomonas aeruginosa* стационарлар арасындағы түбегейлі айырмашылықтар «Ақтөбе медициналық орталығы» мен «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» арасындағы ең айқын айырмашылық *Pseudomonas aeruginosa* анықталу жиілігінде байқалды. Бұл қоздырғыштың негізінен стационарлардың бірінде басым кездесуі науқастар контингентінің ерекшеліктерін, инвазивті араласулар деңгейін және антибактериалды терапияның қарқындылығын көрсетеді. Аталған факторлар эмпириялық емдеу сызбаларын таңдауда және нозокомиалдық инфекциялар қаупін бағалауда принципті маңызға ие (кесте 23).

Кесте 23 – Екі стационарда бөлінген микроорганизмдердің бета-лактамырлар, карбапенемдер және амикацинге сезімталдық деңгейі мен көпдерілік резистенттілік профілі

Параметрлер	«Ақтөбе медициналық орталығы»	«Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы»
Бета – лактамға сезімталдық	80%	0%
Карбапенемдер	80% S	50% R
Амикацин	100% S	100% R
Профилі	Бастапқы MDR	MDR/XDR

«Ақтөбе медициналық орталығы» *P.aeruginosa* эмпириялық антипсевдомонадтық терапия жүргізуге әлеуетін сақтайды. «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» *P.aeruginosa*-ның өте жоғары резистентті (MDR/XDR) штамдары айналымда, мұндай жағдайда

антибиотикограмма нәтижесіз эмпириялық терапия жүргізу жол берілмейді. Қоздырғыштардың құрылымы ұқсас болғанымен, Ақтөбе қаласының «Ақтөбе медициналық орталығы» мен «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» стационарларында антибиотикке төзімділіктің деңгейі мен профилі айтарлықтай ерекшеленді. «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» *Enterobacteriaceae* тобының мультирезистенттілігінің айқынырақ көрінісі, MRSA-ның жоғары таралуы және *Pseudomonas aeruginosa*-ның экстремалды резистентті штаммдарының айналымы анықталды. Бұл инфекциялық стационар жағдайында антимикробтық терапияның селективті қысымының жоғары екенін көрсетеді. «Ақтөбе медициналық орталығы» ESBL-продуцент энтеробактериялардың жоғары таралуына қарамастан, *P. aeruginosa*-ның негізгі антипсевдомонадтық препараттарға сезімталдығы сақталған, бұл міндетті микробиологиялық бақылау жағдайында шектеулі эмпириялық емдеу сызбаларын қолдануға мүмкіндік береді.

4 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛҚЫЛАУ

Біздің зерттеу COVID-19 пандемиясына дейінгі және кезеңіндегі БҚП қолданудың ұтымдылығын фармакоэпидемиологиялық, клиникалық-экономикалық және тұтыну ұтымдылығын талдау негізінде кешенді бағалауға бағытталды. Зерттеудің мақсаты пандемияға дейінгі және пандемия кезеңіндегі БҚП тұтыну деңгейі мен құрылымындағы өзгерістерді анықтау және олардың клиникалық тиімділігі мен экономикалық негізділігін ғылыми тұрғыдан бағалау болды. Зерттеу Ақтөбе қаласының ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК және ШЖҚ «Ақтөбе облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасында» МКК стационарларының дәріхана базасындағы «1С: Бухгалтерия» бағдарламасының «Ұйымдағы дәрілік заттардың қозғалысы» бөлімінің деректері және 2020 жылы ем қабылдаған ересек пациенттердің 400 стационарлық медициналық картасын ($n_1=200$; $n_2=200$) ретроспективті көлденең талдау негізінде жүргізілді. Сонымен қатар екі стационардағы пневмония диагнозымен госпитализацияланған пациенттердің антибиотикотерапиясы, антибиотиктерді тағайындау құрылымы және микробиологиялық зерттеу нәтижелері де талданды. 2019 жылы инфекциялық стационарда пневмониямен госпитализация жағдайлары тіркелмеуіне байланысты екі стационар арасында клиникалық-салыстырмалы талдау жүргізу мүмкін болмады. Дегенмен, 2019–2020 жылдардағы дәрілік заттар қозғалысы деректері негізінде фармакоэпидемиологиялық талдау ATC/DDD әдістемесімен, клиникалық-экономикалық бағалау ABC/VEN талдауы арқылы, ал БҚП қолдану ұтымдылығы ДДҰ-ның AWaRe (Access, Watch, Reserve) жіктемесі бойынша бағаланды. Осы тәсілдер негізінде COVID-19 пандемиясы кезеңінде ересектерде БҚП тұтынуы Қазақстанда алғаш рет кешенді түрде бағаланды.

Алынған нәтижелер COVID-19 пандемиясының провизорлық стационарларда бактерияға қарсы препараттарды тұтыну көлемі мен құрылымына елеулі әсер еткенін көрсетті. ATC/DDD әдістемесі бойынша антибиотиктерді жалпы тұтыну деңгейі статистикалық мәнді түрде екі еседен астам артып, 26,189-дан 53,786 DDD/100 төсек-күнге дейін өсті ($p<0,05$). Ұқсас үрдістер халықаралық зерттеулерде де тіркелген. ДДҰ мәліметтері бойынша, пандемияның алғашқы кезеңінде COVID-19-мен госпитализацияланған пациенттердің 70–90%-ына антибиотиктер тағайындалғанымен, бактериялық коинфекциялар тек 10–15% жағдайда ғана расталған. Сонымен қатар, Еуропалық аурулардың алдын алу және бақылау орталығының деректеріне сәйкес, 2020 жылы Еуропа елдерінде стационар жағдайында антибиотиктерді тұтыну 20–75%-ға артқан [109, с. 5]. Бұл деректер пандемия кезеңінде бактерияға қарсы препараттардың шамадан тыс қолданылуы кең таралғанын және оның антимикробтық төзімділіктің қалыптасу қаупін арттыратынын көрсетеді. Аталған жағдай бактерияға қарсы препараттарды ұтымды пайдалану қағидаттарын сақтау және оларды қолдануды жүйелі бақылау қажеттігін негіздейді.

COVID-19 инфекциясының таралуы мен аурушандық деңгейі Қазақстан өңірлерінде әркелкі сипат алды. Ақтөбе облысында 2020 жылы аурушандықтың

шарықтау шегі маусым–шілде айларына сәйкес келіп, тәуліктік жаңа жағдайлардың ең жоғары көрсеткіштері тіркелді. Осы кезеңде жоспарлы медициналық көмектің шектелуі және кадрлық ресурстардың COVID-19-бен ауырған пациенттерді емдеуге қайта бағдарлануы денсаулық сақтау жүйесіне айтарлықтай жүктеме түсірді. Нәтижесінде шұғыл медициналық көмекке сұраныс артып, санитариялық-эпидемиологиялық және инфекциялық бақылау шаралары күшейтілді. Ақтөбе облысы COVID-19 жағдайларының жалпы саны бойынша республика көлемінде 12-орында болды, бұл өңірлік деңгейде эпидемиологиялық ахуалдың күрделілігін және профилактикалық-эпидемиологиялық іс-шараларды жедел әрі жүйелі түрде ұйымдастыру қажеттігін көрсетті. Сонымен қатар, зерттеу нәтижелері БҚП қолданудың бірқатар ұтымсыз тәжірибелері мен оларды сатып алуға жұмсалған шығындардың айтарлықтай артқанын айқындады.

Бұл деректер ДДҰ, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) және Жаһандық іс-қимыл жоспары (Global Action Plan on Antimicrobial Resistance) сияқты халықаралық бастамалардың антибиотиктерді ұтымды пайдалану жөніндегі ұстанымдарымен сәйкес келеді [110]. Осылайша, алынған нәтижелер пандемия жағдайында БҚП тағайындау мен тұтынуды клиникалық дәлелдерге, микробиологиялық верификацияға және халықаралық ұсынымдарға негіздей отырып ұйымдастырудың маңыздылығын дәлелдейді. Бұл бағыттағы шараларды күшейту жергілікті деңгейде антибиотиктерге төзімділіктің таралуының алдын алуға және ресурстарды тиімді пайдалануға мүмкіндік береді.

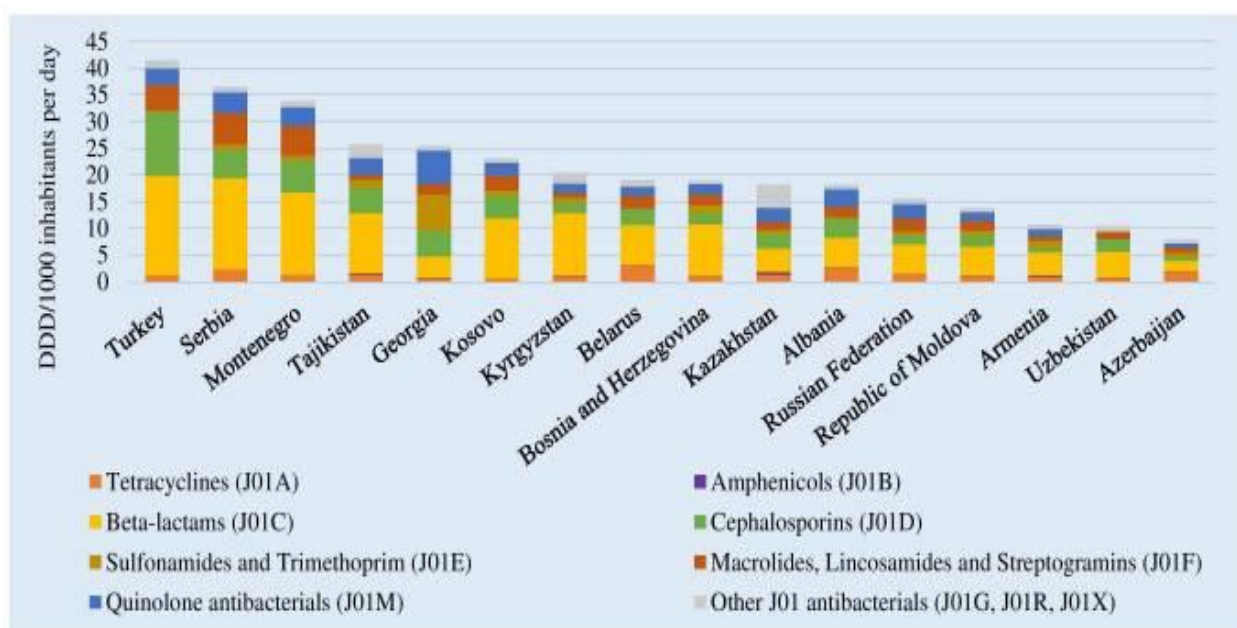
АТС/DDD әдіснамасына негізделген фармакоэпидемиологиялық талдау нәтижелері екі стационарда да бактерияға қарсы препараттарды (БҚП) тұтыну көлемінің айқын артқанын көрсетті. Зерттеу кезеңінде цефтриаксонның тұтыну деңгейі бірінші стационарда 5,568-ден 19,043 DDD-ге дейін, екінші стационарда 3,592-ден 11,219 DDD-ге дейін өсті. Ұқсас үрдіс азитромицин бойынша да байқалды (0,024-тен 3,476 DDD-ге дейін және 4,444-тен 7,138 DDD-ге дейін). Сонымен қатар, левофлоксацин (0,978–3,386 және 1,111–4,307 DDD), цефазолин (0,147–4,204 және 3,455 DDD-ге дейін), метронидазол (5,414–6,906 және 1,079–3,646 DDD), гентамицин (0,003–1,811 және 8,495–11,987 DDD), цiproфлоксацин (1,789–2,872 және 7,407–9,063 DDD), меропенем (0,364–1,479 және 2,001–3,788 DDD), сондай-ақ амоксициллин және амоксициллин/клавулан қышқылы (0,363–2,026 және 1,649–2,232 DDD) бойынша да айқын өсім тіркелді. Көрсеткіштердің мұндай айқын өсуі пандемия кезеңінде бактериалдық асқынулар қаупінің жоғары бағалануымен, әсіресе төменгі тыныс жолдарының инфекциялары жиілігінің артуымен, сондай-ақ клиникалық хаттамалардың жиі жаңартылуымен және антибиотиктерді эмпирикалық тағайындаудың кең таралуымен байланысты болуы ықтимал.

Алынған нәтижелер халықаралық деректермен ішінара сәйкес келеді. Мәселен, Испания-да 2020 жылы цефтриаксон тұтынуы 18,39 DDD/100 төсек-күнге, азитромицин 63,129 DDD-ге, меропенем 12,74 DDD-ге дейін артқан [111]. Ресейде де стационарлық деңгейде цефалоспорины 11,78-ден 19,107 DDD-ге, карбапенемдер 2,609-дан 6,069-ға, макролидтер 0,024-тен 147,898-ге,

фторхинолондар 10,276-дан 25,536 DDD/100 төсек-күнге дейін өскені тіркелген. Біздің зерттеу нәтижелері цефалоспориндер мен карбапенемдер бойынша ұқсас үрдісті растағанымен, макролидтерді (әсіресе азитромицинді) қолдану деңгейі Ресей көрсеткіштеріне қарағанда анағұрлым төмен болды. Бұл айырмашылық ұлттық клиникалық ұсынымдар мен COVID-19-ды емдеу стратегияларындағы ерекшеліктермен байланысты болуы ықтимал [112].

Орталық Азия елдеріндегі популяциялық деңгейдегі деректер де антибиотиктерді тұтынудың өсуін көрсетеді. Тәжікстанда 2015 жылы 21,95 DID болса, 2018 жылы 25,7 DDD, 2022 жылы 16,6 DDD деңгейінде тіркелген. Қырғызстанда сәйкесінше 17,94; 20,5 және 29,0 DDD көрсеткіштері анықталған. Әсіресе Қырғызстандағы 2022 жылғы өсім біздің зерттеу нәтижелеріндегі динамикамен бағыттас [113,114].

Сонымен бірге кейбір ТМД елдерімен салыстырғанда амбулаторлық деңгейдегі көрсеткіштер біршама төмен болған. Мысалы, Грузия-да 2015–2022 жылдары 19,8–25,5 DID аралығында, Беларусь Республикасы-нда 16,3–19,0 DID шегінде тіркелген [115]. Ал Еуропалық Одақ және Еуропалық экономикалық аймақ елдерінде пандемия кезінде антибиотиктерді тұтыну деңгейі уақытша төмендеп (16,4 DID), 2022 жылы 19,4 DID-ке дейін қайта өскен. 2019–2022 жылдары тұтыну деңгейі 20,0 DID-тен жоғары елдер қатарына Болгария, Кипр, Франция, Греция, Польша, Ирландия, Италия, Румыния және Испания кірсе, Австрия мен Нидерландта бұл көрсеткіш шамамен 10,0 DID деңгейінде сақталған [116]. Осылайша, талдау нәтижелері пандемия кезеңінде антибиотиктерді қолданудың жаһандық сипат алған өсімін растайды. Біздің деректер халықаралық үрдістермен үйлеседі, әсіресе цефалоспориндер, карбапенемдер және фторхинолондар тұтынуының артуы тұрғысынан. Алайда макролидтерді қолдану деңгейінің салыстырмалы түрде орташа болуы ұлттық клиникалық тәжірибенің ерекшелігін көрсетеді. Бұл тұжырымдар антибиотиктерді ұтымды қолдану саясатын жетілдіру, микробиологиялық верификация үлесін арттыру және антимикробтық тұрақтылықтың алдын алу стратегияларын күшейту қажеттігін айқындайды (сурет 38) [117].



Сурет 38 - Антибиотиктердің жалпы тұтынуы бойынша 16 елдегі DDD көрсеткіштері (Robertson J. мақаласынан бейімделген)

Қазақстанда COVID-19 инфекциясын диагностикалау және емдеу бойынша клиникалық хаттама пандемия басталған сәттен бері бірнеше рет қайта қаралды. Қазіргі редакцияларда COVID-19-бен байланысты өкпе зақымдануы кезінде БҚП қолдану негізсіз болып табылады, өйткені аурудың этиологиясы вирустық сипатта және әдетте бактериялық инфекциямен қатар жүрмейді. Осыған байланысты кең спектрлі антибиотиктерді тағайындау тек бактериалды пневмонияның нақты клиникалық және зертханалық белгілері (іріңді қақырық, прокальцитониннің жоғарылауы, С-реактивті ақуыздың көтерілуі) расталған жағдайда ғана ұсынылады [118].

Алайда, 2020 жылы провизорлық стационарларға жатқызылған барлық пациенттерге COVID-19 (U07.1) диагнозы қойылып, олардың көпшілігінде аурудың бактериялық пневмониямен асқынғаны анықталды. Бұл жағдай бактерияға қарсы препараттарды қолдану қажеттілігінің артуына алып келді. Сонымен қатар, анықталған маңызды мәселелердің бірі пациенттердің едәуір бөлігінде бактерияға қарсы терапияның стационарға дейінгі кезеңде немесе ауруханаға жатқызылғаннан кейінгі бастапқы кезеңдерде-ақ басталуы болды.

Мұндай жағдайларда антибиотиктерді тағайындау көбінесе эмпирикалық сипатта жүргізіліп, бір мезгілде бірнеше бактерияға қарсы препараттарды қолдану жағдайлары (полипрагмазия) жиі тіркелді. Бұл, өз кезегінде, кейінгі кезеңдерде антибактериалдық терапияны түзетуді қиындатып, провизорлық стационар дәрігерлерін баламалы емдеу сызбаларын қолдануға мәжбүр етті. Аталған баламалы емдеу сызбаларында жиі кең спектрлі әсер ететін және Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының AWaRe жіктемесі бойынша «Watch» санатына жататын антибиотиктер қолданылды. Бұл топтағы препараттардың басым қолданылуы, бір жағынан, ауыр клиникалық жағдайдағы пациенттерді емдеудің қажеттілігімен түсіндірілсе, екінші жағынан,

антибиотиктерді микробиологиялық верификация нәтижелерінсіз кеңінен эмпирикалық қолдану тәжірибесінің қалыптасқанын көрсетеді.

Осылайша, анықталған жағдайлар COVID-19 пандемиясы кезеңінде бактерияға қарсы препараттарды қолдану құрылымының өзгергенін және олардың ішінде антибиотиктерге төзімділіктің даму қаупі жоғары «Watch» санатындағы препараттардың үлесінің артқанын көрсетеді. Бұл, өз кезегінде, бактерияға қарсы терапияны тағайындаудың ұтымдылығын бағалау, микробиологиялық зерттеулердің қолжетімділігін арттыру және антибиотиктерді қолдануды бақылаудың тиімді жүйесін енгізу қажеттігін негіздейді. Антибиотикотерапияның ұтымдылығын сараптамалық бағалау нәтижелері антибактериалды препараттардың клиникалық ұсынымдарға толық сәйкестігі төмен деңгейде болғанын көрсетті. Ақтөбе медициналық орталығында препараттың диагнозға толық сәйкестігі тек 12,5% жағдайда анықталды, ал ішінара немесе толық сәйкессіздік 87,5%-ды құрады. Инфекциялық стационарда да антибиотикотерапияның толық сәйкестігі тек 51,1% жағдайда анықталды. Сонымен қатар антибиотиктердің емдеу ұзақтығының сәйкессіздігі екі стационарда да жоғары деңгейде болды (73,5%).

Антибиотиктерді қолдану құрылымы, олардың тұтыну деңгейі, қаржылық шығындары және антибиотикорезистенттілік деңгейі антибиотикотерапияның ұтымдылығының жеткіліксіз деңгейде болғанын өзара толық растады. Кең спектрлі антибиотиктердің шамадан тыс және эмпириялық қолданылуы мультирезистентті қоздырғыштардың қалыптасуына алып келген негізгі факторлардың бірі болып табылады. Сонымен қатар стационарға дейін антибиотиктерді өз бетінше қолдану фактілерінің жиі тіркелуі антибиотикорезистенттіліктің қалыптасуына ықпал ететін қосымша қауіп факторы болып табылады. БҚП ұтымсыз қолдану тек COVID-19 пандемиясы кезінде ғана емес, оған дейінгі кезеңдерде де байқалды. Мысалы, 2019 жылы ем алған 15 986 пациенттің 9,6%-ында пневмония диагнозы қойылып, бұл кезеңде де негізсіз, кең спектрлі және қымбат БҚП қолданылған. Мұндай БҚП ДДҰ жіктемесі бойынша «Watch» тобына жатады және әдетте ауыр клиникалық жағдайларда немесе төзімді қоздырғыштармен болатын инфекцияларда ғана қолданылуы тиіс [119].

Провизорлық стационарларда жағдайында БҚП тұтыну деңгейінің артуына бірнеше фактор әсер етті. Біріншіден, COVID-19-бен ауырған науқастарда бактериялық коинфекция немесе суперинфекция даму қаупінің жоғары болуы БҚТ тағайындауды қажет етті. Екіншіден, COVID-19-дың алғашқы клиникалық хаттамаларында азитромицин сияқты антибиотиктердің енгізілуі де осы үрдісті күшейтті. Үшіншіден, кадр тапшылығы, атап айтқанда клиникалық фармакологтардың жетіспеушілігі де антибиотиктерді ұтымды қолдануды шектеген маңызды фактор болды. Бұл мамандар дәлелді медицина қағидаттарына негізделген дәрілік терапияның тиімділігі мен қауіпсіздігін қамтамасыз етуге ерекше үлес қосатыны сөзсіз. Осылайша, біздің зерттеуіміз БҚП ұтымсыз қолданудың көп қырлы сипатын және пандемия жағдайында БҚП ұтымды пайдалану шараларын жетілдірудің өзектілігін тағы бір рет айқындап отыр.

Ақтөбе қаласының стационарларында 2020 жылы азитромицин тұтынуының айқын артуы байқалды. Бұл препарат 2019 жылы жиі қолданылған «Access» санатындағы амикациннің орнын басқан. Алайда, азитромициннің COVID-19 емінде тиімділігін растайтын дәлелдердің болмауы мұндай ауыстырудың клиникалық негізсіз екенін көрсетеді. Мысалы, ДДҰ-ның AWaRe классификациясына сәйкес «Access» тобына жататын амоксициллин, ампициллин натрий тұзы және бензилпенициллин сияқты кең спектрлі пенициллиндердің қолданылуы азайды. Алайда, осы топқа кіретін калий клавуланаты бар амоксициллинді қолдану төрт еседен астам өсті. «Watch» тобына жататын препараттарды нақты көрсеткіштерсіз қолдану бактерияға қарсы төзімділіктің даму қаупін арттырып, ұтымды фармакотерапия қағидаттарына қайшы келеді [120].

Осылайша, халықаралық тәжірибе аясындағы деректерді талдау COVID-19 пандемиясының АБП тұтыну көлемінің ұлғаюына және кең спектрлі, «Watch» тобына жататын препараттарға басымдықтың ауысуына әкелгенін дәлелдейді. Бұл жағдай вирусқа қарсы терапия тәсілдерін қайта қараудың, сондай-ақ төтенше жағдайларда БҚП тағайындау үдерісін жүйелі бақылауды күшейтудің қажеттілігін көрсетеді [121].

ДДҰ AWaRe жіктелісі бойынша, Ақтөбе қаласының провизорлық стационарларында 2019 жылы тұтынылған БҚП 75,2% және 42,1% «Watch» тобына жатты, ал 2020 жылы бұл көрсеткіш 72,4% және 57,1% өсім тенденциясы сақталды. Сонымен қатар, «Access» тобындағы БҚП тұтыну 2019 жылы 24,8% және 41,1% ал 2020 жылы 27,6% және 42,1% деңгейін көрсетті. ДДҰ-ның 2019–2023 жылдарға арналған AWaRe жобасының мақсаты антибиотиктерді тағайындау тәжірибесін жақсарту, және барлық қолданылатын дәрілердің кемінде 60%-ын «Access» тобына жатқызу болатын. Алайда, біздің нәтижелеріміз кері тенденцияны көрсетті яғни Ақтөбе қаласының провизорлық стационарларында «Watch» тобының дәрілері 30%-дан басым болып, бұл ДДҰ мақсаттарына сәйкес келмеді, әрі БҚТ қатысты тәсілдерді қайта қарауды қажет етті. Сонымен қатар, біздің зерттеуде ҚР тіркелген «Reserve» тобының БҚП қолданылмаған, бұл препараттардың қолжетімділігінің жоқтығын немесе олардың қолданылуына қажеттілік болмағанын көрсетеді.

Біздің нәтижелер халықаралық зерттеулермен салыстырғанда маңызды ұқсастықтар мен айырмашылықтарды көрсетті. Мәселен, Шотландияда Proud E және оның әріптестері жүргізген 2024 жылғы зерттеу COVID-19 пандемиясы кезінде «Access» тобына жататын антибиотиктердің тұтыну үлесі 55,3%-дан 62,3%-ға артқанын, ал «Watch» тобының үлесі 42,9%-дан 35,4%-ға дейін төмендегенін анықтады [122]. Бұл өзгерістер ДДҰ-ның AWaRe жобасының мақсаттарына сәйкес БҚП тағайындау тәжірибесінің жақсарғанын дәлелдейді. Abu-Ajaleh S және басқа авторлар (2023) «Access» тобының БҚП тұтыну үлесі білім беру іс-шаралары нәтижесінде 6,6%-ға артқанын хабарлады [123]. Бұл деректер «Watch» тобының антибиотиктерін азайтуда тиімділікті көрсетті.

Керісінше, біздің зерттеуімізде «Access» тобының үлесі 30%-дан аспай, «Watch» тобы басым болып қалды. Бұл айырмашылық халықаралық тәжірибеден сабақ алып, антибиотиктерді тағайындау саясатын қайта қарау

кажеттілігін тағы да дәлелдейді. Сондай-ақ Yuliya Semenova (2024) жүргізген зерттеу бойынша, Қазақстанда 2020 жылы макролидтер мен фторхинолондар сияқты «Watch» тобының антибиотиктерін тұтыну өскенін растап отыр [124].

COVID-19 пандемиясы кезінде Қазақстанда БҚП стационарлық деңгейде қолдану бойынша жекеленген зерттеулер жұмыс саны шектеулі болғанымен, ересектер науқастарға арналған кешенді зерттеу жұмысы мүлдем жүргізілмеген. Осыған сәйкес біздің зерттеуіміздің нәтижесі елімізде БҚП, әсіресе «Watch» тобына жататын препараттар (азитромицин 0,024-тен 3,476 DDD дейін, левофлоксацин 0,978-ден 3,386 DDD дейін, меропенем 0,364-тен 1,479 DDD дейін, цефтриаксон 5,568-ден 19,043 DDD дейін, цефазолин 0,147-ден 4,204 DDD дейін, ципрофлоксацин 1,789-дан 2,872 DDD дейін) қолданудың айтарлықтай жоғары деңгейде сақталғанын көрсетеді. Бұл деректер Қазақстанда БҚП ұтымды пайдалану саясатын жетілдірудің, кадрлық ресурстарды дамытудың және клиникалық хаттамаларды халықаралық стандарттарға сәйкестендірудің өзектілігін көрсетеді. Пандемияның алғашқы кезеңінде кейбір зерттеулерде азитромициннің иммуномодуляциялық және антифиброздық әсерлеріне байланысты қызығушылық артқаны байқалды. Алайда, кейінгі кезеңдердегі ауқымды клиникалық зерттеулер мен метаанализдер бұл үмітті ақтамады. Соңғы зерттеу нәтижелері азитромициннің COVID-19 ағымына елеулі әсер етпейтінін және вирус жүктемесін төмендетпейтінін көрсетті.

Сонымен қатар, азитромициннің жағымсыз әсерлеріне де көңіл бөлу қажет. Бұл препарат жүрекке уытты әсер етуі мүмкін, әсіресе жүрек-қан тамырлары ауруларына бейім науқастарда. Негізгі қауіптердің бірі электрокардиограммада QT интервалының ұзаруы, бұл жағдай өмірге қауіпті «torsades de pointes» аритмиясының дамуына әкелуі мүмкін. Мұндай әсер азитромициннің жүрек бұлшықетінің электрлік өткізгіштігіне әсер етуі нәтижесінде, калий арналарының бөгелуі мен жасушалардың реполяризация процесінің баяулауына байланысты туындайды [125,126].

Сондай-ақ, біздің зерттеуімізде пандемия кезінде аминогликозид тобының өкілі гентамициннің бактерицидтік әсерінің кең ауқымды екені дәлелденгені себепті, оның қолданылу деңгейі айтарлықтай 0,003-тен 1,811 DDD/100 төсек-күнге дейін артқаны анықталды. Бұл препараттарды COVID-19-ға қосалқы бактериалды инфекцияларды емдеу үшін қолдануға болады, сондай-ақ олардың ықтимал вирусқа қарсы белсенділігін қарастыруға да белгілі бір негіз бар. Алайда, аминогликозидтерді қолдану айтарлықтай жанама әсерлердің даму қаупімен қатар жүреді. Мысалы, стрептомицин мен гентамицин көбінесе вестибулотоксикалық әсер береді, бұл тепе-теңдік жүйесінің бұзылуына және есту қабілетінің нашарлауына әкелуі мүмкін. Сондықтан бұл топтың препараттарын тағайындауда қауіп-қатерлерді мұқият бағалап, дәлелді медицина қағидаттарына сай ұтымды пайдалану аса маңызды [127,128]. Осылайша, халықаралық клиникалық тәжірибе мен зерттеу нәтижелері азитромицинді COVID-19 кезінде қолданудың клиникалық тұрғыдан негізсіз екенін дәлелдеп отыр [129].

Біздің зерттеуімізде алғаш рет БҚП қолдану деңгейін ДДҰ бағалау мақсатында негізгі дәрілер заттар (НДЗ) тізіміне енетін және VEN жүйесі шеңберінде AWaRe жіктемесі қамтылған ABC-талдау жүргізілді. Бұл әдістерді интеграциялау БҚП сатып алуды және оларды клиникалық тәжірибедегі ұтымды қолдануды жетілдіру үшін маңызды құрал болып табылады. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, Ақтөбе қаласындағы провизорлық стационарларында COVID-19 пандемиясы кезінде бактерияға қарсы терапияға деген сұраныстың күрт артқанын дәлелдейді. Ең қымбат БҚП ретінде цефтриаксон, гентамицин, азитромицин, амоксициллин/клавулан қышқылы, меропенем және левофлоксациннің тұтыну деңгейі айтарлықтай артты. ABC-талдау нәтижелері бойынша, ең қымбат «А» санатындағы дәрілердің үлесі 70,5%-дан 84,9%-ға дейін артып, керісінше «В» тобының үлесі 19,7%-дан 8,4%-ға дейін төмендеді.

Башкирия зерттеуінің нәтижелері Г.Р. Зарипова (2024) біздің деректерімізді толықтырады 2020 жылы пандемия кезінде шығындардың 80%-дан астамын құраған «А» тобының ДЗ үлесі шамамен 20%-ға артқанын көрсетті. Сол кезеңде левофлоксацин бірінші орынға шыққаны да анықталған [130].

Horumpende, P.G. (2020) зерттеуінде жарияланған деректерге сәйкес, ABC-VEN-талдау нәтижесінде «А» санатына жататын препараттардың 73%-ы шамадан тыс тағайындалғаны анықталған. Бұл ретте кейде клиникалық көрсеткіштер болмаған жағдайда да (мысалы, бактериялық емес инфекциялар кезінде) антибиотиктер қолданылған. Атап айтқанда, инъекциялық цефтриаксон Танзанияда жиі ұтымсыз қолданылған. Ол дәрі-дәрмекке жұмсалатын жылдық шығындардың 2%-ын алып, бактериялардың төзімді штамдарының дамуына ықпал еткен. Бұл мәліметтер біздің зерттеу нәтижелерімен үндесіп отыр, өйткені бізде де «А» санатына жататын БҚП шығын үлесі жоғары болып, кейде нақты бактериалды инфекция расталмаған жағдайда да тағайындалғанын көрсетті [131].

Фармацевтикалық препараттарды ұтымсыз пайдалану және олардың қорын бақылаудың жеткіліксіздігі денсаулық сақтау жүйесінің тиімділігінің төмендеуіне және тапшылықтағы ресурстардың орынсыз шығындалуына әкелуі мүмкін. Бұл өз кезегінде денсаулық сақтауға жұмсалатын жалпы шығындардың өсуіне ықпал етеді. Соңғы жылдары ДЗ жұмсалатын шығындарды бақылау аурухана басшыларының, саясаткерлердің және зерттеушілердің үлкен қызығушылығын тудырып отыр. Егер ДЗ ұтымды пайдалану, тиімді және нәтижелі басқару әдістері қазіргі шектеулі денсаулық сақтау бюджеті аясында жүзеге асырылса, ресурстардың ысырап болуын азайтып, көп пациентті қамтуды қамтамасыз етуге мүмкіндік береді [132]. Сондықтан, денсаулық сақтау секторы ресурстардың жетіспеушілігіне тап болып отырған қазіргі жағдайда аурухана басшылары тиімді қойма жүйесін құруы тиіс. Мұндай жүйе аурухананың шығындарын үнемі бақылап, бағалап отыруға мүмкіндік береді. Осы арқылы қымбат әрі көлемі аз дәрілік заттарды, сондай-ақ бағасы төмен, бірақ көлемі үлкен препараттарды пайдалануды анықтап, мұқият қадағалау арқылы қалаған оң клиникалық және экономикалық нәтижелерге қол жеткізуге болады [133].

Зерттеуіміздің нәтижесінде ДДҰ-ның ұсынған негізгі дәрілер тізіміне (НДЗ) кіретін БҚП үлесі 2019 жылы 64,0%-ды құраса, 2020 жылы бұл көрсеткіш 60,7%-ға дейін төмендеді. Сонымен қатар, НДЗ тізіміне енбейтін және ең қымбат саналатын препараттар (левофлоксацин, цефепим және эртапенем) үлесі 20,4%-ға жетіп, бұл экономикалық тұрақтылығына айтарлықтай қауіп төндіреді. Бұл деректер БҚП-ның айтарлықтай бөлігі халықаралық стандарттарға сәйкес ДДҰ-ның НДЗ тізіміне кіретінін дәлелдейді. Біздің зерттеуіміздің нәтижелері басқа елдердегі зерттеулердің мәліметтерімен де ұқсастық танытады. Мәселен, әртүрлі елдерде ДДҰ-ның НДЗ тізіміне кіретін және кірмейтін БҚП тізімдерін AWaRe деректер базасымен салыстыру барысында қызықты заңдылықтар анықталды. Көптеген елдер «Access» тобына жататын БҚП кеңінен қолжетімді етуге ұмтылған [134,135]. Алайда, кейбір елдер керісінше, «Access» тобының орнына «Watch» тобының препараттары ұлттық тізімдеріне басымдықпен енгізген. Мысалы, Үндістанда «Access» тобына қарағанда «Watch» және «Reserve» топтарына кіретін антибиотиктер көбірек көрсетілген. Бұл ретте, соңғы 10 жылда Үндістанда БҚП сатылымы мен тұтынуының айтарлықтай артқаны да зерттеулермен дәлелденген [136,137].

Жалпы алғанда, көпшілік елдер өздерінің ұлттық тізімдеріне «Access» тобының препараттарын енгізуге тырысқаны байқалады. Бұл жағымды үрдіс, себебі ДДҰ «Access» тобына жататын БҚП кеңінен қолжетімді болуына ерекше көңіл бөледі. Олар жиі кездесетін сезімтал патогендерге белсенді әсер етеді және «Watch» пен «Reserve» топтарына қарағанда төзімділіктің дамуына ықпалы азырақ. Себебі, ДДҰ-ның негізгі басты мақсаты 2023 жылға қарай «Access» тобының антибиотиктерін ұлттық деңгейдегі жалпы тұтытуда 60%-ға жеткізу болатын. Бұл мақсатқа жету үшін антибиотиктерді «Access» тобына енгізуді ұлттық НДЗ тізімдерінде басымдыққа қою маңызды [138].

Макалкина Л. және оның әріптестері (2020) жүргізген зерттеуде ҚР бес өңіріндегі балалар стационарларында 2015–2017 жылдар аралығындағы БҚП тұтыну құрылымының талдау нәтижелері ұсынылған. Зерттеу барысында жүйелік БҚП-ны ең жоғары деңгейде тұтыну Қарағанды және Астана қалаларындағы балалар ауруханаларында тіркелгені анықталды. Осы үш жылдық кезең ішінде БҚП-ны ұтымды пайдалану көрсеткіштері бойынша ең үздік нәтижелер Павлодар қаласының балалар ауруханасында байқалды. Тұтыну құрылымын талдау кезінде ең жиі қолданылатын препараттар цефалоспорины тобына жататын цефазолин, цефуросим, цефтриаксон және цефтазидим болып шықты. Әсіресе, цефтриаксон мен цефтазидимді белсенді қолдану фактісі ерекше назар аудартады, өйткені бұл препараттар полирезистентті микроағзалар штамдарының селекциясына ықпал ету қаупін арттырады. Осыған байланысты, олардың қолданылуын денсаулық сақтау жүйесі тарапынан қатаң бақылау қажеттігі атап өтілді. Сонымен қатар, балалар стационарларында қолданылған жүйелік БҚП арасында ДДҰ балаларға арналған НДЗ Модельдік тізіміне енгізілген резервтік БҚП да анықталған [139].

Антибиотиктерді рационалды қолдануды бағалау бойынша халықаралық тәжірибеде көбінесе ATC/DDD әдістемесі, ABC/VEN талдауы және ДДҰ-ның AWaRe классификациясы жеке-жеке қолданылған. Бұл әдістер антибиотиктерді

тұтыну көлемін, экономикалық шығындарды және олардың клиникалық маңыздылығын бағалауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, қазіргі уақытта антибиотиктерді рационалды қолдануды бағалау үшін AWaRe классификациясына негізделген көрсеткіштерді дамыту қажеттілігі атап өтілуде. Алайда антибиотиктерді қолдану рационалдылығын кешенді түрде бағалайтын интегралдық көрсеткіштер, соның ішінде Rational Use Index (RUI), халықаралық әдебиеттерде шектеулі түрде ұсынылған. Осыған байланысты RUI индексын қолдану антибиотиктерді қолдану рационалдылығын кешенді бағалауға мүмкіндік береді, себебі ол антибиотиктерді тұтыну деңгейін, олардың экономикалық құрылымын және ДДҰ ұсынымдарына сәйкестігін біріктіреді. Бұл антибиотикотерапия сапасын объективті бағалауға және оны оңтайландыру бағыттарын анықтауға мүмкіндік береді.

COVID-19 пандемиясы кезеңінде Ақтөбе қаласының стационарларындағы пациенттердің клиникалық-демографиялық және микробиологиялық сипаттамаларында елеулі өзгерістер болғанын көрсетті. Атап айтқанда, 2020 жылы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК-да пневмониямен ауырған пациенттер саны 2019 жылғы 1 535 жағдайдан 2020 жылы 2 737 жағдайға дейін айтарлықтай артты, бұл ретте пациенттердің орташа жасы $58,3 \pm 6,8$ жастан $62,6 \pm 11,2$ жасқа дейін өсті. Алынған нәтижелер Lavrinenko және оның әріптестері (2023) зерттеулердің (Алматы, Қарағанды, Атырау) деректерімен сәйкес келеді, олардың мәліметтері бойынша COVID-19-мен байланысты пневмонияға күдікті немесе расталған госпитализацияланған пациенттердің орташа жасы шамамен 60 ± 14 жасты құраған, бұл аурудың көбіне егде жастағы адамдарда кездесетінін растайды [140].

Осы зерттеуде қабыну маркерлерін талдау нәтижелері стационарлар арасында елеулі айырмашылықтардың бар екенін көрсетті. Атап айтқанда, лейкоциттердің қалыпты деңгейі ($4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$) Ақтөбе медициналық орталығы пациенттерінің 59,3%-ында, ал облыстық клиникалық инфекциялық аурухана пациенттерінің 31,8%-ында анықталды. Керісінше, лейкоцитоз инфекциялық стационарда сенімді түрде жиірек тіркелді (68,2% қарсы 40,7%; $p < 0,001$), бұл осы топта қабыну белсенділігінің анағұрлым жоғары екенін көрсетеді.

Осыған ұқсас үрдіс C-реактивті ақуыз көрсеткіштері бойынша да байқалды: қалыпты деңгей (≤ 5 мг/л) медициналық орталықта 81,0%, ал инфекциялық стационарда 63,6% жағдайда анықталды, ал жоғары деңгейі (> 5 мг/л), керісінше, инфекциялық стационарда жиірек тіркелді (36,4% қарсы 19,0%; $p = 0,001$), бұл жүйелік қабыну реакциясының айқынырақ екенін растайды. Сонымен қатар, прокальцитониннің жоғары деңгейі ($> 0,05$ нг/мл) инфекциялық стационарда жиірек анықталды (36,8% қарсы 25,7%; $p = 0,018$), бұл бактериялық асқынулардың даму ықтималдығының жоғары екенін көрсетеді. Эритроциттердің шөгу жылдамдығының > 20 мм/сағ жоғарылауы медициналық орталықта жиірек тіркелгенімен (56,7% қарсы 30,8%; $p < 0,001$), жалпы алғанда қабыну маркерлерінің көпшілігі инфекциялық стационарда айқынырақ өзгерістермен сипатталды. Алынған нәтижелер Н.А.Кароли авторлардың деректерімен сәйкес келеді. Атап айтқанда, госпитализация кезінде

лейкоцитоз $>10 \times 10^9/\text{л}$ бактериялық асқынулары бар пациенттердің 58,8%-ында, ал ондай асқынулары жоқ науқастардың 16,4%-ында анықталған ($p < 0,001$). Сонымен қатар, прокальцитонин деңгейінің $\geq 0,5$ нг/мл дейін жоғарылауы қабылдау кезінде тиісінше 37,5% және 9,7% жағдайда ($p < 0,01$), ал госпитализация барысында ең жоғары деңгейі 50% және 13,5% жағдайда тіркелген ($p < 0,01$). Эритроциттердің шөгу жылдамдығының >20 мм/сағ жоғарылауы да бактериялық асқынулары бар пациенттерде жиірек байқалған (70,6% қарсы 23,1%; $p < 0,001$) [141].

Сонымен қатар, С-реактивті ақуыз COVID-19 бар пациенттерде бактериялық инфекцияны анықтауда абсолютті спецификалық маркер болып табылмаса да, бактериялық инфекцияның клиникалық белгілері бар пациенттерде оның бастапқы деңгейі жоғары болғаны анықталған. Бұл деректер біздің зерттеу нәтижелерін растайды және қабыну маркерлерінің жоғарылауы, әсіресе лейкоцитоз бен прокальцитонин деңгейінің артуы, бактериялық асқынулардың дамуын болжауда маңызды зертханалық көрсеткіштер болып табылатынын көрсетеді.

Сондай-ақ біздің зерттеуде көпсалалы және инфекциялық стационарлар арасында антибиотиктерге төзімділік профилінде айқын айырмашылықтар анықталды. Атап айтқанда, ШЖҚ «Облыстық клиникалық инфекциялық ауруханасы» МКК-да Enterobacteriaceae тұқымдасының мультирезистентті штаммдарының, MRSA, сондай-ақ Pseudomonas aeruginosa-ның экстремалды төзімді (MDR/XDR) штаммдарының таралуы жоғары екені анықталды, бұл мамандандырылған инфекциялық стационар жағдайында антимикробтық терапияның селективті қысымының жоғары деңгейін көрсетеді. Ұқсас үрдістер Martins-Filho PR (2020), зерттеулерде де сипатталған, онда COVID-19-мен байланысты пневмониясы бар пациенттердің 46%-ында бактериялық коинфекция анықталған, ал патогенді микрофлораның өсуі расталмаған жағдайлардың едәуір бөлігіне қарамастан, пациенттердің 90%-ға дейін антибиотикотерапия алған [142].

Екі стационарда да мультирезистентті госпитальдық флораның таралу белгілері анықталды: Enterobacteriaceae изоляттарының 25–55%-ы III–IV буын цефалоспориндерге, 30–34%-ы және шамамен 30%-ы карбапенемдерге төзімді болды, бұл ESBL және карбапенемаза түзуші штаммдардың айналымда екенін көрсетеді. Сонымен қатар, Staphylococcaceae изоляттарының 25–45%-ында β -лактамдарға резистенттілік анықталып, MRSA таралуын растады. Алынған нәтижелер Somaye Shiralizadeh (2025) жүргізген зерттеу деректерімен сәйкес келеді, онда COVID-19 пациенттерінде Klebsiella pneumoniae және Acinetobacter baumannii басым болып, олардың цефалоспориндерге резистенттілігі 95–100%, ал Staphylococcus aureus изоляттарының 66,7%-ы β -лактамдарға төзімді болғаны көрсетілген. Осылайша, біздің зерттеу нәтижелері COVID-19 пандемиясы жағдайында мультирезистентті госпитальдық қоздырғыштардың кең таралғанын және олардың антибиотиктерге жоғары төзімділік деңгейімен сипатталатынын растайды [143].

Басқа елдерде жүргізілген ғылыми деректерге сәйкес, COVID-19 бар пациенттерден бөлінген ESKAPE тобына жататын S. aureus, K. pneumoniae, P.

aeruginosa және Enterobacter spp. штаммдары кең қолданылатын антибиотиктерге жоғары резистенттілік көрсеткен. Басқа зерттеулер де антимикробтық резистенттіліктің өсу үрдісін растайды. Мысалы, Қытайдың Ухань қаласында COVID-19 пациенттерінен бөлінген 159 штаммның 85,5%-ы грамтеріс бактериялар болған, олардың ішінде *A. baumannii* (35,8%), *K. pneumoniae* (30,8%) және *Stenotrophomonas maltophilia* (6,3%) басым анықталған. Сонымен қатар, карбапенемдерге резистенттілік *A. baumannii*-де 91,2%, *K. pneumoniae*-де 75,5% құраған, ал *S. aureus* және коагулазонегативті стафилококктардың барлығы метициллинге төзімді болған [144,145].

Zeshan және т.б. деректерінде *K. pneumoniae* штаммдарының 88%-ы, *P. aeruginosa*-ның 75%-ы және *S. aureus*-тың 45%-ы ципрофлоксацинге төзімді болған [146]. Сонымен қатар, басқа зерттеулерде COVID-19 пациенттерінен бөлінген грамтеріс бактерияларда фторхинолондар мен цефалоспориндерге жоғары резистенттілік анықталған. Бұл аталған препараттардың эмпириялық терапияда кең қолданылуымен байланысты болуы мүмкін [147,148]. Метаанализ нәтижелері бойынша COVID-19 пациенттерінің шамамен 74%-ы цефалоспориндер мен фторхинолондарды қамтитын кең спектрлі антибиотиктерді қабылдаған [149]. Жалпы алғанда, біздің зерттеумен басқа да зерттеулердің нәтижелері бойынша COVID-19 кезінде бөлінген бактериялық қоздырғыштар арасында антимикробтық резистенттіліктің жоғары деңгейде таралғанын көрсетеді.

2009 жылы Қазақстанда денсаулық сақтау саласында реформалар жүзеге асырыла бастады. Осы реформалар аясында халық пен медицина қызметкерлерінің дәрілік сауаттылығын арттыру мақсатында елдің барлық өңірлерінде дәрілік ақпарат орталықтары құрылды. Сонымен қатар, 2015 жылдан бастап Қазақстан ДДҰ бастамасымен жүзеге асырылып жатқан «Антибиотиктерді дұрыс қолданудың Дүниежүзілік апталығына» белсенді түрде қатысып келеді. Бұл шаралар БҚП ұтымды пайдалану мәдениетін қалыптастыруға және жүйелі қолдануды реттеуге оң ықпал еткенімен, антибиотиктерді жүйелі қолдануға арналған тұтыну деңгейінің сәл төмендегені ғана байқалады [134,р. 6]. Дегенмен, Қазақстанда БҚП ұтымсыз пайдалану әлі де кең таралған. Бұл жағдай көбінесе антибиотиктердің шамамен 27,5%-ының рецептсіз қолжетімділігімен және медицина қызметкерлері тарапынан олардың шамадан тыс тағайындалуымен байланысты. Мәселен, тағайындалған барлық ДЗ 29,9%-ын антибиотиктер құрайды [43,р. 18].

ҚР Денсаулық сақтау вице-министрі Бас мемлекеттік санитарлық дәрігерінің 2022 жылғы 8 желтоқсандағы №1104 бұйрығымен «Қазақстан Республикасында 2023–2027 жылдарға арналған бактерияға қарсы препараттарға төзімділікті тежеу жөніндегі іс-қимылдардың жол картасы» әзірленіп, бекітілді. Құжатта бактерияға қарсы препараттарға төзімділікпен күресудің негізгі бағыттары мен денсаулық сақтау жүйесінің осы мәселеге төтеп беру қабілетін күшейтуге бағытталған іс-шаралар айқындалған [150,151].

Атап айтқанда, жол картасының негізгі бағыттарына эпидемиологиялық қадағалау жүйесін жетілдіру, ақпараттандыру мен білім беруді арттыру, БҚП қолдануды оңтайландыру, сондай-ақ ғылыми зерттеулер мен білім беруді

дамыту кіреді. Осыған орай, эпидемиологиялық қадағалау жүйесін жетілдіру шеңберінде микроағзалардың БҚП-ға сезімталдығын анықтауға арналған әдістемелік ұсынымдар әзірлеу, ATC/DDD - әдістемесін пайдаланып БҚП популяциялық деңгейдегі тұтынуын талдау, БҚП қолдану және тұтыну мәселелері бойынша денсаулық сақтау ұйымдарының ұлттық желісін құру қарастырылған. Сонымен қатар, эпидемиологиялық қадағалауға қатысатын микробиологиялық зертханаларды бағалау, ақпараттандыру мен ғылыми зерттеулерді дамыту, білім беру шараларын жетілдіру жұмыстары да жүзеге асырылатын болады. Бұған қоса, семинарлар, конференциялар мен тренингтер өткізу және антибиотиктерді дұрыс қолдану бойынша Дүниежүзілік апталық аясында түрлі іс-шараларды ұйымдастыру жоспарланған [152,153].

Осылайша, БҚП қолданудың ұтымдылығын арттыру үшін ғылыми дәлелдерге негізделген кешенді талдау әдістерін жүйелі түрде енгізу өзекті қажеттілікке айналып отыр. Атап айтқанда, фармакоэпидемиологиялық тұрғыдан ATC/DDD әдіснамасы арқылы тұтыну деңгейін бағалау, клиникалық-экономикалық тиімділікті ABC/VEN талдауы негізінде анықтау, сондай-ақ ДДҰ ұсынған AWaRe жіктемесін пайдалану қазіргі заманауи денсаулық сақтау жүйесінде БҚП қауіпсіз, тиімді және ресурстық тұрғыдан ұтымды пайдаланудың ғылыми негізделген құралдары болып табылады. Бұл әдістердің үйлестіріле қолданылуы бактерияға қарсы төзімділікпен күреске, емдеу нәтижелерін жақсартуға және денсаулық сақтау саласындағы шығындарды оңтайландыруға нақты ықпал етеді.

ҚОРЫТЫНДЫ

Бұл зерттеуде Ақтөбе қаласындағы провизорлық стационарларында 2019–2020 жж., яғни COVID-19 пандемиясына дейінгі және кезіндегі тұтынылған бактерияға қарсы препараттардың ұтымдылығы талданды. Бағалау фармакоэпидемиологиялық ATC/DDD-әдістемесі, клиникалық-экономикалық ABC/VEN-талдауы, ДДҰ ұсынған AWaRe жіктемесі және (Rational Use Index, RUI) индексі анықтау негізінде жүргізілді.

Алынған мәліметтер негізінде келесі қорытындылар жасалды:

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 ATC/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.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Laxminarayan R., Duse A., Wattal C., Zaidi A.K.M., Wertheim H.F.L., Sumpradit N. и др. Устойчивость к антибиотикам — необходимость глобальных решений // *Lancet Infect Dis.* – 2013. - №1. – С. 15-20.
- 2 Всемирная организация здравоохранения. ВОЗ сообщает о широкой практике избыточного назначения антибиотиков госпитализированным больным с COVID-19. - Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2024 <https://www.who.int/ru/news/item/26-04-2024-who-reports-widespread-overuse-of-antibiotics-in-patients--hospitalized-with-covid-19> 26.04.2024.
- 3 Mah-E-Muneer S., Hassan M.Z., Biswas M.A.A.J., Rahman F., Akhtar Z., Das P., Islam M.A., Chowdhury F. Use of Antimicrobials among Suspected COVID-19 Patients at Selected Hospitals, Bangladesh: Findings from the First Wave of COVID-19 Pandemic // *Antibiotics.* – Basel, 2021. – Vol. 10, №6. – P. 738.
- 4 Khan S., Hasan S.S., Bond S.E., Conway B.R., Aldeyab M.A. Antimicrobial consumption in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Expert Rev Anti Infect Ther.* – 2022. - Vol. 20, №5. – P. 749-772.
- 5 Langford B.J., Soucy J.R., Leung V., So M., Kwan A.T.H., Portnoff J.S., Bertagnolio S., Raybardhan S., MacFadden D.R., Daneman N. Antibiotic resistance associated with the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis // *Clin Microbiol Infect.* – 2023. - Vol. 29, №3. – P. 302-309.
- 6 Daria S., Islam R. Indiscriminate Use of Antibiotics for COVID-19 Treatment in South Asian Countries is a Threat for Future Pandemics Due to Antibiotic Resistance // *Clin. Pathol.* – 2022. - Vol. 15. – P. 2632.
- 7 Mustafa Z.U., Salman M., Aldeyab M., Kow C.S., Hasan S.S. Antimicrobial consumption among hospitalized patients with COVID-19 in Pakistan // *SN Compr. Clin. Med.* – 2021. - Vol. 3. – P. 1691–1695.
- 8 Hussein R.R., Rabie A.S.I., Bin Shaman M., Shaaban A.H., Fahmy A.M., Sofy M.R., Lattyak E., Abuelhana A., Naguib I., Ashour A.M. et al. Antibiotic consumption in hospitals during COVID-19 pandemic: A comparative study // *J. Infect. Dev. Ctries.* – 2022. - Vol. 16. – P. 1679–1686.
- 9 Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, Gould IM, Ramsay CR, Michie S. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. - Vol. 2, №2. – P. 3543.
- 10 Sirijatuphat R., Sripanidkulchai K., Boonyasiri A., Rattanaumpawan P., Supapuang O., Kiratisin P., Thamlikitkul V. Implementation of global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) in patients with bacteremia // *PLoS One.* – 2018. - Vol. 13, №1. – P. 190132.
- 11 Knight G.M., Glover R.E., McQuaid C.F., Olaru I.D., Gallandat K., Leclerc Q.J., Fuller N.M., Willcocks S.J., Hasan R., Van Kleef E., Chandler C.I. Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications // *Elife.* – 2021. - Vol. 10. – P. 64139.

12 Toner E., Adalja A., Gronvall G.K., Cicero A., Inglesby T.V. Antimicrobial resistance is a global health emergency // Health Secure. – 2015. - Vol. 13, №3. – P. 153–155.

13 Baillie J.K., Beane A., Blumberg L., Bozza F., Fowler R.A., Garcia Barrio N., Hashmi M., Jassat W., Laouenan C., Mentre F. и др. Отчет ISARIC о клинических данных 8 апреля 2021 г. medRxiv.

14 Республика Казахстан. Постановление Правительства РК от 16 ноября 2021 года, №819 «Об утверждении Национального плана действий по сдерживанию антимикробной резистентности на 2022–2025 годы». – Астана, 2021 <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2100000819> 14.05.2025.

15 Министерство здравоохранения РК. Приказ, №ҚР ДСМ-197/2020 от 03 ноября 2020 г. «Об утверждении клинического протокола диагностики и лечения коронавирусной инфекции (COVID-19)». – Нур-Султан, 2020 <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021710> 14.05.2025.

16 Pharm News.kz. Всемирная неделя рационального использования антимикробных препаратов: что такое антибиотикорезистентность и как мир борется с ней https://pharmnewskz.com/ru/press/vsemirnaya-nedelya-racionalnogo-ispolzovaniya-antimikrobnih-preparatov-chto-takoe-antibiotikorezistentnost-i-kak-mir-boretsya-s-ney_20572 23.03.2023.

17 DAMUmed <https://damumed.kz> 15.05.2025.

18 Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Приказ Вице-министра здравоохранения РК – Главного государственного санитарного врача от 8 декабря 2022 года, №1104 «Об утверждении Дорожной карты по мерам сдерживания устойчивости к противомикробным препаратам в Республике Казахстан на 2023–2027 годы» https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=32938887 18.05.2024.

19 Gazezova S., Nabirova D., Detmar A., Smagul M., Kasabekova L., Zikriyarova S., Horth R. Therapies for people hospitalized with COVID-19 and alignment with national clinical guidelines in a large hospital // Front Med (Lausanne). – Almaty, 2020-2023. - Vol. 10. – P. 1248959.

20 Устойчивость к антибиотикам Всемирной организации здравоохранения <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> 08.01.2023.

21 O’Neil J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations—the review on antimicrobial resistance chaired by. Wellcome website. <https://wellcomecollection.org/works/rdpck35v> 03.02.2022.

22 WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance 2001. World Health Organization. – Geneva; Switzerland, 2020 <https://www.who.int/publications/i/item/who-global-strategy-for-containment-of-antimicrobial-resistance.pdf> 03.09.2024.

23 Руководство GLASS по национальным системам надзора за потреблением противомикробных препаратов в больницах. Всемирная организация здравоохранения. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. - Женева; Швейцария, 2020

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336182/9789240037342rus.pdf?sequence=5&isAllowed=y> 18.04.2023.

24 Ajulo S., Awosile B. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS 2022): Investigating the relationship between antimicrobial resistance and antimicrobial consumption data across the participating countries // PLoS One. – 2024. - Vol. 19, №2. – P. 297921.

25 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis // Lancet. – 2022. - Vol. 399, №10325. – P. 629-655.

26 Paula H.S.C., Santiago S.B., Araújo L.A., Pedroso C.F., Marinho T.A., Gonçalves I.A.J., Santos T.A.P., Pinheiro R.S., Oliveira G.A., Batista K.A. An overview on the current available treatment for COVID-19 and the impact of antibiotic administration during the pandemic // Braz J Med Biol Res. – 2021. - Vol. 55. – P. 11631.

27 Che Yusof R., Norhayati M.N., Mohd Azman Y. Bacterial coinfection and antibiotic resistance in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis // PeerJ. – 2023. - Vol. 11. – P. 15265.

28 Pew Charitable Trusts. Could Efforts to Fight the Coronavirus Lead to Overuse of Antibiotics? // The Pew Charitable Trusts. – 2021 <https://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/issue-briefs/2021/03/could-efforts-to-fight-the-coronavirus-lead-to-overuse-of-antibiotics> 18.05.2024.

29 Tan S.H., Ng T.M., Tay H.L., Yap M.Y., Heng S.T., Loo A.Y.X., Teng C.B., Lee T.H. A point prevalence survey to assess antibiotic prescribing in patients hospitalized with confirmed and suspected coronavirus disease 2019 (COVID-19) // J Glob Antimicrob Resist. – 2021. - Vol. 24. – P. 45-47.

30 Zhu N., Aylin P., Rawson T., Gilchrist M., Majeed A., Holmes A. Investigating the impact of COVID- 19 on primary care antibiotic prescribing in North West London across two epidemic waves // Clin Microbiol Infect. – 2021. - Vol. 27, №5. – P. 762–768.

31 Perrella A., Fortinguerra F., Pierantozzi A., Capoluongo N., Carannante N., Lo Vecchio A., Bernardi F.F., Trotta F., Cangini A. Hospital Antibiotic Use during COVID-19 Pandemic in Italy // Antibiotics. – 2023. - Vol. 12. – P. 168.

32 Cangini A., Fortinguerra F., Di Filippo A., Pierantozzi A., Da Cas R., Villa F., Trotta F., Moro M.L., Gagliotti C. Monitoring the community use of antibiotics in Italy within the National Action Plan on antimicrobial resistance // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2021. - Vol. 87. – P. 1033–1042.

33 Liu Y.X., Liang C., Yang Y., Le K.J., Zhang Z.L., Gu Z.C. et al. Reduction in antimicrobial use associated with a multifaceted antimicrobial stewardship programme in a tertiary teaching hospital in Shanghai: a segmented regression analysis // Ann Palliat Med. – 2021. - Vol. 10. – P. 7360.

34 Chen Nanshan, Zhou Min, Dong Xuan, Qu Jieming, Gong Fengyun, Han Yang. Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study // Lancet. – 2020. - Vol. 395, №10223. – P. 507–513.

35 Zhou Fei, Yu Ting, Du Ronghui, Fan Guohui, Liu Ying, Liu Zhibo. Articles Clinical Course and Risk Factors for Mortality of Adult Inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Cohort Study // *Lancet*. – 2020. - Vol. 395. – P. 1054–1062.

36 Ruzsa R., Benkő R., Hambalek H., Papfalvi E., Csupor D., Nacsa R., Csator dai M., Soós G., Hajdú E., Matuz M. Hospital Antibiotic Consumption before and during the COVID-19 Pandemic in Hungary // *Antibiotics*. – Basel, 2024. - Vol. 13, №1. – P. 102.

37 Principle Trial Collaborative Group. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial // *Lancet*. – 2021. - Vol. 397, №10279. – P. 1063-1074.

38 Hache G., Rolain J.M., Gautret P., Deharo J.C., Brouqui P., Raoult D., Honoré S. Combination of Hydroxychloroquine Plus Azithromycin As Potential Treatment for COVID-19 Patients: Safety Profile, Drug Interactions, and Management of Toxicity // *Microb Drug Resist*. – 2021. - Vol. 27, №3. – P. 281-290.

39 Mah-E-Muneer S., Hassan M.Z., Biswas M.A.A.J., Rahman F., Akhtar Z., Das P., Islam M.A., Chowdhury F. Use of Antimicrobials among Suspected COVID-19 Patients at Selected Hospitals // *Antibiotics*. - Bangladesh: Findings from the First Wave of COVID-19 Pandemic; Basel, 2021. - Vol. 10, №6. – P. 738.

40 Буйневич И.В., Рузанов Д.Ю., Майсеенко В.И. и др. Антибактериальные препараты в структуре лечения инфекции COVID-19 // *Рецепт*. – 2020. – Т. 23, №5. – С. 649-653.

41 Zhazykhubayeva D, Bayesheva D, Kosherova Z, Semenova Y. Antimicrobial Resistance Surveillance in Post-Soviet Countries: A Systematic Review // *Antibiotics*. – Basel, 2024. – Vol. 13, №12. – P. 1129.

42 Gabdullina M., Maes E.F., Horth R.Z., Dzhazybekova P., Amanova G.N., Zikriyarova S., Nabirova D.A. COVID-19 pandemic and other factors associated with unfavorable tuberculosis treatment outcomes-Almaty, Kazakhstan, 2018-2021 // *Front Public Health*. – 2023. - Vol. 11. – P. 1247661.

43 Iskakova N., Khismetova Z., Suleymenova D., Kozhekenova Z., Khamidullina Z., Samarova U., Glushkova N., Semenova Y. Factors Influencing Antibiotic Consumption in Adult Population of Kazakhstan // *Antibiotics*. – Basel, 2023. - Vol. 12, №3. – P. 560.

44 Визель А.А., Визель И.Ю. Антибактериальная терапия: вопросы, которые ставит COVID-19, и реальная клиническая практика // *Медицинский совет*. – 2023. – Т. 17, №4. – С. 43-49.

45 Nicieza García M.L., Pérez Solís P., Gómez de Oña C., Suárez Gil P., Rolle Sónora V., Suárez Mier B. Antibiotic consumption in primary care in the adult population of asturias during 2014–2020 period // *Atencion Primaria*. – 2022. - Vol. 54. – P. 102261.

46 Рачина С.А., Козлов Р.С., Белькова Ю.А. Фармакоэпидемиология: от теоретических основ к практическому применению // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. – 2014. – Т. 7, №1. – С. 32-38.

47 Белоусов Д.Ю., Чеберда А.Е. Фармакоэпидемиологические исследования: методология и регулирование // Качественная клиническая практика. – 2017. – №1. – С. 34-41.

48 Montastruc J.L., Benevent J., Montastruc F., Bagheri H., Despas F., Lapeyre-Mestre M., Sommet A. What is pharmacoepidemiology? Definition, methods, interest and clinical applications // Therapie. – 2019. – Vol. 74, №2. – P. 169-174.

49 В условиях медленного прогресса ВОЗ предлагает новый инструмент и ставит цель по ускорению действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. - Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2019 <https://www.who.int/news/item/18-06-2019-in-the-face-of-slow-progress-who-offers-a-new-tool-and-sets-a-target-to-accelerate-action-against-antimicrobial-resistance> 27.04.2022.

50 Зиганшина Л.Е., Магсумова Д.Р., Кучаева А.В. и др. АТC/DDD-классификационная система в фармако-эпидемиологических исследованиях // Качественная клиническая практика. – 2004. – №1. – С. 28-33.

51 Akalin S., Kutlu S.S., Cirak B., Eskiçorapcı S.Y., Bagdatli D., Akkaya S. Application of ATC/DDD methodology to evaluate perioperative antimicrobial prophylaxis // Int J Clin Pharm. – 2012. – Vol. 34, №1. – P. 120-126.

52 Евстигнеев С.В., Александрова Э.Г., Абакумова Т.Р. и др. Оценка потребления антибактериальных лекарственных средств в многопрофильном стационаре, проведенная по методологии АТC/DDD анализа // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, №7. – С. 131-137.

53 Natsch S., Hekster Y.A., de Jong R., Heerdink E.R., Herings R.M., van der Meer J.W. Application of the ATC/DDD methodology to monitor antibiotic drug use // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 1998. - Vol. 17, №1. – P. 20-24.

54 Uçar E.A., Karakuş M.B., Güldan M., Şahin S.M., Şişman U., Baygül A., Gülmez S.E. Antibacodus-pan: Antibacterial Utilization among Adult Patients Before and During COVID-19 Pandemic within 12-Months Period: A Tertiary Hospital Pharmacoepidemiology Study // Infect Dis Clin Microbiol. – 2022. - Vol. 4, №1. – P. 30-39.

55 Fukushige M., Ngo N.H., Lukmanto D., Fukuda S., Ohneda O. Effect of the COVID-19 pandemic on antibiotic consumption: A systematic review comparing 2019 and 2020 data // Front Public Health. – 2022. - Vol. 10. – P. 946077.

56 Högberg L.D., Vlahović-Palčevski V., Pereira C., Weist K., Monnet D.L. ESAC-Net study group; ESAC-Net study group participants. Decrease in community antibiotic consumption during the COVID-19 pandemic, EU/EEA 2020 // Euro Surveill. – 2021. - Vol. 26, №46. – P. 2101020.

57 Hache G., Rolain J.M., Gautret P., Deharo J.C., Brouqui P., Raoult D., Honoré S. Combination of Hydroxychloroquine Plus Azithromycin As Potential Treatment for COVID-19 Patients: Safety Profile, Drug Interactions, and Management of Toxicity // Microb Drug Resist. – 2021. - Vol. 27, №3. – P. 281-290.

58 Ruiz-Garbajosa, Foxlee N.D., Lui A., Mathias A., Townell N., Lau C.L. Antibiotic Consumption in Vanuatu before and during the COVID-19 Pandemic,

2018 to 2021: An Interrupted Time Series Analysis // Trop Med Infect Dis. – 2022. - Vol. 8, №1. – P. 23.

59 Kassym L., Kussainova A., Semenov D., Aimurziyeva A., Uzbekova S., Semenova Y. National trends in Azithromycin consumption during 2017-2023 in Kazakhstan: impact of the COVID-19 pandemic and the imperative for enhanced clinical guidelines // Sci Rep. – 2025. - Vol. 15, №1. – P. 6309.

60 Черешнева Н.Д., Черных Т.Ф., Красильников А.В. Оптимизация затрат на лекарственную терапию COVID-19 на основе фармакоэкономического анализа // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2022. – Т. 24, №7. – С. 9-14.

61 Фролов М.Ю., Барканова О.Н., Шаталова О.В. Методика проведения ABC/VEN-анализа // Лекарственный вестник. – 2012. – Т. 6, №6(46). – С. 3-6.

62 Иванова Н.В., Васильева Е.Е., Братков П.Н. и др. Применение ABC/VEN-анализа для оценки лекарственного обеспечения медицинской организации // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2017. – Т. 12, №2. – С. 498-501.

63 Ниязов Р.Р., Титаренко А.Ф., Зиганшина Л.Е. Оценка рациональности использования бюджетных средств путем проведения ABC/VEN-анализа в рамках программы дополнительного лекарственного обеспечения // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2010. – №1(25). – С. 80-83.

64 Бурькин И.М., Алеева Г.Н., Хафизьянова Р.Х. Возможность использования abc/ven-анализа в системе управления качеством фармакотерапии учреждения здравоохранения // Фундаментальные исследования. – 2014. – №4(1). – С. 51-57.

65 Оськина Е.А., Сиротко И.И. Результаты ABC и VEN-анализов потребления лекарственных препаратов на региональном уровне // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2013. – №1(11). – С. 49-56.

66 Шульмин А.В., Лескова Н.Ю., Акуленок А.В. и др. Алгоритмы принятия управленческих решений на основе экспертного VEN-анализа // Вестник фармации. – 2021. – №4(94). – С. 25-31.

67 Федоренко А.С., Бурбелло А.Т., Покладова М.В., Иванова М.А. Какие факторы необходимо учитывать при оценке финансовых затрат на лекарственные средства // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2018. – Т. 10, №2. – С. 64-72.

68 Kilby C., McWhirter C. The World Bank COVID-19 response: Politics as usual? // Rev Int Organ. – 2022. - Vol. 17, №3. – P. 627-656.

69 Jin H., Wang H., Li X., Zheng W., Ye S., Zhang S., Zhou J., Pennington M. Economic burden of COVID-19, China, January-March, 2020: a cost-of-illness study // Bull World Health Organ. – 2021. - Vol. 99, №2. - P. 112-124.

70 Silvia Amaro. CNBC - 2020 <https://www.cnbc.com/2020/04/14/imf-global-economy-to-contract-by-3percent-due-to-coronavirus.html> 17.06.2024.

71 Bosco Ndiokubwayo J., Ahmed Yahaya A., Tamer Desta A. et al. (WHO AFRO). Antimicrobial resistance in the African Region: Issues, challenges and actions proposed // Afr Health Monit. - 2013. - Vol. 16. – P. 27–30.

72 Van Boeckel T.P., Gandra S., Ashok A. et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: An analysis of national pharmaceutical sales data // *Lancet Infect Dis.* – 2014. - Vol. 14, №8. – P. 742–750.

73 Jin H., Wang H., Li X., Zheng W., Ye S., Zhang S., Zhou J., Pennington M. Economic burden of COVID-19, China, January-March, 2020: a cost-of-illness study // *Bull World Health Organ.* – 2021. - Vol. 99, №2. – P. 112-124.

74 Naseer S., Khalid S., Parveen S., Abbass K., Song H., Achim M.V. COVID-19 outbreak: Impact on global economy // *Front Public Health.* – 2023. - №1. – P. 18-26.

75 Anand T., Ingle G.K., Kishore J., Kumar R. ABC-VED analysis of a drug store in the Department of Community Medicine of a Medical College in Delhi // *Indian J Pharm Sci.* – 2013. - Vol. 75, №1. – P. 113–117.

76 Mfizi E., Niragire F., Bizimana T., Mukanyangezi M.F. Analysis of pharmaceutical inventory management based on ABC-VEN analysis in Rwanda: a case study of Nyamagabe district // *J Pharm Policy Pract.* – 2023. - Vol. 16, №1. – P. 30.

77 Sharma S., Tandlich R., Docrat M., Srinivas S. Antibiotic procurement and ABC analysis for a comprehensive primary health care clinic in the Eastern Cape province // *S Afr J Infect Dis.* – South Africa, 2020. - Vol. 35, №1. – P. 134.

78 Сомова М.Н., Радченко Д.С., Котельникова Т.Е. и др. Влияние антибиотикорезистентности на структурно-экономических затрат фармакотерапии COVID-19 // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья.* – 2022. – №90. – С. 5-9.

79 Зарипова Г.Р., Бакиров Б.А., Кудлай Д.А., Павлов В.Н. ABC/VEN-анализ потребления лекарственных препаратов в многопрофильном стационаре // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2024. – Т. 33, №2. – С. 84-88.

80 Рахимов К.Д., Ералиева Б.А., Филиппова А.А. и др. Опыт применения ABC/VEN-анализа в многопрофильном детском стационаре города Алматы // *Вестник Казахского национального медицинского университета.* – 2017. – №2. – С. 364-367.

81 Алмас С.А., Серикбаева Э.А., Датхаев У.М., Егизбаева Ш.А. ABC/VEN-анализ лекарственного обеспечения детей больных с COVID-19 в стационаре // *Фармация Казахстана.* – 2023. – №5. – С. 285-290.

82 Группа ВОЗ по надзору и сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. Всемирная организация здравоохранения. - 2001 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66860> 01.01.2023.

83 Zhussupova G., Skvirskaya G., Reshetnikov V., Dragojevic-Simic V., Rancic N., Utepova D., Jakovljevic M. The Evaluation of Antibiotic Consumption at the Inpatient Level in Kazakhstan from 2011 to 2018 // *Antibiotics.* – Basel, 2020. - Vol. 9, №2. – P. 57.

84 Hsia Y., Lee B.R., Versporten A., Yang Y., Bielicki J., Jackson C., Newland J., Goossens H., Magrini N., Sharland M. GARPEC and Global-PPS networks. Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define

patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries // *Lancet Glob Health*. – 2019. - Vol. 7, №7. – P. 861-871.

85 Всемирная организация здравоохранения. Классификационная база данных антибиотиков ВОЗ AWaRe 2019 г. для оценки и мониторинга применения. - 2019 <https://www.who.int/publications/i/item/WHOEMPIAU2019.11> 17.06.2024.

86 Abu-Ajaleh S., Darwish Elhajji F., Al-Bsoul S., Abu Farha R., Al-Hammouri F., Amer A., Al Rusasi A., Al-Azzam S., Araydah M., Aldeyab M.A. An Evaluation of the Impact of Increasing the Awareness of the WHO Access, Watch, and Reserve (AWaRe) Antibiotics Classification on Knowledge, Attitudes, and Hospital Antibiotic Prescribing Practices // *Antibiotics*. – Basel, 2023. - Vol. 12, №6. – P. 951.

87 Moja L., Zanichelli V., Mertz D., Gandra S., Cappello B., Cooke G.S., Chuki P., Harbarth S., Pulcini C., Mendelson M., Tacconelli E., Ombajo L.A., Chitatanga R., Zeng M., Imi M., Elias C., Ashorn P., Marata A., Paulin S., Muller A., Aidara-Kane A., Wi T.E., Were W.M., Tayler E., Figueras A., Da Silva C.P., Van Weezenbeek C., Magrini N., Sharland M., Huttner B., Loeb M. WHO's essential medicines and AWaRe: recommendations on first- and second-choice antibiotics for empiric treatment of clinical infections // *Clin Microbiol Infect*. – 2024. - Vol. 30, №2. – P. 1-51.

88 Abu-Ajaleh S., Darwish Elhajji F., Al-Bsoul S., Abu Farha R., Al-Hammouri F., Amer A., Al Rusasi A., Al-Azzam S., Araydah M., Aldeyab M.A. An Evaluation of the Impact of Increasing the Awareness of the WHO Access, Watch, and Reserve (AWaRe) Antibiotics Classification on Knowledge, Attitudes, and Hospital Antibiotic Prescribing Practices // *Antibiotics*. – Basel, 2023. - Vol. 12, №6. – P. 951.

89 Иманкулова А.С. Оценка использования антибиотиков по классификации Всемирной организации здравоохранения AWaRe и анализ данных по их потреблению на стационарном уровне в Кыргызской Республике // *Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева*. – 2022. – №4. – С. 10-18.

90 Klein E.Y., Milkowska-Shibata M., Tseng K.K., Sharland M., Gandra S., Pulcini C., Laxminarayan R. Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000-15: an analysis of pharmaceutical sales data // *Lancet Infect Dis*. – 2021. - Vol. 21, №1. – P. 107-115.

91 Всемирная организация здравоохранения. Классификационная база данных антибиотиков ВОЗ AWaRe 2019 г. для оценки и мониторинга применения. - 2019 <https://www.who.int/publications/i/item/WHOEMPIAU2019.11> 17.06.2024.

92 Islam M.A., Akhtar Z., Hassan M.Z., Chowdhury S., Rashid M.M., Aleem M.A., Ghosh P.K., Mah-E-Muneer S., Parveen S., Ahmmed M.K., Ahmed M.S., Basher A.K., Palit A., Biswas M.A.A.J., Khan Z., Islam K., Debnath N., Rahman M., Chowdhury F. Pattern of Antibiotic Dispensing at Pharmacies According to the WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) Classification in Bangladesh // *Antibiotics*. – Basel, 2022. - Vol. 11, №2. - P. 247.

93 The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book – Infographics <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2022.02> 10.09.2023.

94 Al-Azzam S., Mhaidat N.M., Banat H.A., Alfaour M., Ahmad D.S., Muller A., Al-Nuseirat A., Lattyak E.A., Conway B.R., Aldeyab M.A. An Assessment of the Impact of Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic on National Antimicrobial Consumption in Jordan // *Antibiotics*. – Basel, 2021. - Vol. 10, №6. – P. 690.

95 Hussein R.R., Rabie A.S., Bin Shaman M., Shaaban A.H., Fahmy A.M., Sofy M.R., Lattyak E.A., Abuelhana A., Naguib I.A., Ashour A.M., Aldeyab M.A. Antibiotic consumption in hospitals during COVID-19 pandemic: a comparative study // *J Infect Dev Ctries*. – 2022. - Vol. 16, №11. – P. 1679-1686.

96 Abdelsalam Elshenawy R., Umaru N., Aslanpour Z. WHO AWaRe classification for antibiotic stewardship: tackling antimicrobial resistance - a descriptive study from an English NHS Foundation Trust prior to and during the COVID-19 pandemic // *Front Microbiol*. – 2023. - Vol. 14. – P. 1298858.

97 Çalışkan Demirkiran B., Gül H.C., Erdem H. Impact of the COVID-19 pandemic on antibiotic utilization in a tertiary hospital // *J Infect Dev Ctries*. – 2024. - Vol. 18, №8. – P. 1161-1168.

98 Zhussupova G., Utepova D., Orazova G., Zhaldybayeva S., Skvirskaya G., Tossekbayev K. Evaluation of Antibiotic Use in Kazakhstan for the Period 2017-2019 Based on WHO Access, Watch and Reserve Classification (AWaRe 2019) // *Antibiotics*. – Basel, 2021. - Vol. 10, №1. – P. 58.

99 Kassym L., Kussainova A., Semenov D., Aimurziyeva A., Uzbekova S., Semenova Y. National trends in Azithromycin consumption during 2017-2023 in Kazakhstan: impact of the COVID-19 pandemic and the imperative for enhanced clinical guidelines // *Sci Rep*. – 2025. - Vol. 15, №1. – P. 6309.

100 Lim L., Kassym L., Kussainova A., Aubakirova B., Semenova Y. Optimizing antibiotic stewardship and reducing antimicrobial resistance in Central Asia: A study protocol for evidence-based practice and policy // *PLoS One*. – 2025. - Vol. 20, №1. – P. 307784.

101 Hollingworth S., Kairuz T. Measuring Medicine Use: Applying ATC/DDD Methodology to Real-World Data // *Pharmacy*. – Basel, 2021. - Vol. 9, №1. – P. 60.

102 Natsch S., Hekster Y.A., De Jong R., Heerdink E.R., Herings R.M., Van der Meer J.W. Application of the ATC/DDD methodology to monitor antibiotic drug use // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. – 1998. - Vol. 17, №1. – P. 20-24.

103 Конорев М.Р., Солкин А.А., Лескова Н.Ю., Головина Т.Н. Применение матричного ABC-VEN анализа для оценки рациональности использования лекарственных средств // *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: Материалы 74-ой научной сессии сотрудников университета / под ред. А.Т. Щастного*. – Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2019. – С. 249-251.

104 Клиникалық хаттама диагностикалау және емдеу: «Ересектердегі COVID-19 (коронавирустық инфекция)» - РДРЗ (ҚР ДСМ Денсаулық сақтауды дамытудың республикалық орталығы), ҚР ДСМ клиникалық хаттамалары. 2020 жылғы 15 шілдедегі №106 бұйрық.

105 Клиникалық хаттама «Ересектердегі ауруханаішілік емес пневмония» - РДРЗ (ҚР ДСМ Денсаулық сақтауды дамытудың республикалық орталығы), ҚР ДСМ клиникалық хаттамалары. 2017 жылғы 5 қазандағы, №29 бұйрық.

106 Mudenda S., Daka V., Matafwali S.K. World Health Organization AWaRe framework for antibiotic stewardship: Where are we now and where do we need to go? An expert viewpoint. *Antimicrob. Steward // Healthc. Epidemiol.* - 2023. - Vol. 3. – P. 84.

107 Akpan M.R., Jackson I.L., Eshiet U.I., Mfon S.A., Abasiattai E.A. Knowledge of antimicrobial stewardship and the Access, Watch and Reserve (AWaRe) classification of antibiotics among frontline healthcare professionals in Akwa Ibom State, Nigeria: a cross-sectional study // *BMC Health Serv Res.* – 2024. - Vol. 24, №1. – P. 1014.

108 Mugada V., Mahato V., Andhavaram D., Vajhala S.M. Evaluation of Prescribing Patterns of Antibiotics Using Selected Indicators for Antimicrobial Use in Hospitals and the Access, Watch, Reserve (AWaRe) Classification by the World Health Organization // *Turk J Pharm Sci.* – 2021. - Vol. 18, №3. – P. 282-288.

109 Afshinneko E., Bhattacharya C., Burguete-García A., Castro-Nallar E., Deng Y., Desnues C., Dias-Neto E., Elhaik E., Iraola G., Jang S. et al. COVID-19 drug practices risk antimicrobial resistance evolution // *Lancet Microbe.* – 2021. - Vol. 2. – P. 135–136.

110 O'Connor E., O'Riordan M., Morrissey M.C., Dever N., O'Mahony C., Romanowski S., Boland M. A methodological approach to intra-action reviews - application and adaptation of existing global guidance during the COVID-19 pandemic response in Ireland, 2021 // *Euro Surveill.* – 2023. - Vol. 28, №13. – P. 2200475.

111 Garcia-Vidal C., Sanjuan G., Moreno-García E., Puerta-Alcalde P., Garcia-Pouton N., Chumbita M., Fernandez-Pittol M., Pitart C., Inciarte A., Bodro M. et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2020. - №1. – P. 26-37.

112 Карноух К.И., Лазарева Н.Б. Анализ потребления антибактериальных средств на фоне пандемии COVID-19: уровень стационара // *Медицинский совет.* – 2021. – №16. – С. 118-128.

113 Semenova Y., Lim L., Salpynov Z., Gaipov A., Jakovljevic M. Historical evolution of healthcare systems of post-soviet Russia, Belarus, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Tajikistan, Turkmenistan, Uzbekistan, Armenia, and Azerbaijan: A scoping review // *Heliyon.* – 2024. - Vol. 10, №8. – P. 29550.

114 Robertson J., Iwamoto K., Hoxha I., Ghazaryan L., Abilova V., Cvijanovic A., Pyshnik H., Darakhvelidze M., Makalkina L., Jakupi A., Dzhakubekova A., Carp A., Cizmovic L., Rachina S., Radonjic V., Yusufi S., Aksoy M., Ibragimova M., Godman B., Kluge H., Pedersen H.B. Antimicrobial Medicines Consumption in Eastern Europe and Central Asia - An Updated Cross-National Study and Assessment of Quantitative Metrics for Policy Action // *Front Pharmacol.* – 2019. - Vol. 9. – P. 1156.

115 Cabral C., Zhang T., Oliver I., Little P., Yardley L., Lambert H. Influences on use of antibiotics without prescription by the public in low- and middle-income

countries: A systematic review and synthesis of qualitative evidence // JAC-Antimicrob. Resist. – 2024. - Vol. 6. – P. 165.

116 Afshinnekoo E., Bhattacharya C., Burguete-García A., Castro-Nallar E., Deng Y., Desnues C., Dias-Neto E., Elhaik E., Iraola G., Jang S. et al. COVID-19 drug practices risk antimicrobial resistance evolution // Lancet Microbe. – 2021. - Vol. 2. – P. 135–136.

117 Vlahović-Palčevski V., Rubinić I., Payerl Pal M. Impact of the COVID-19 pandemic on hospital antimicrobial consumption in Croatia // J. Antimicrob. Chemother. – 2022. - Vol. 77. – P. 2713–2717.

118 Mukundiyukuri J.P., Irakiza J.J., Nyirahabimana N., Ng'ang'a L., Park P.H., Ngoga G., El-Khatib Z., Nditunze L., Dusengeyezu E., Rusangwa C., Mpunga T., Mubiligi J., Hedt-Gauthier B. Availability, Costs and Stock-Outs of Essential NCD Drugs in Three Rural Rwandan Districts // Ann Glob Health. - 2020. - Vol. 86, №1. - P. 123.

119 McGettigan P., Roderick P., Kadam A., Pollock A.M. Access, watch, and reserve antibiotics in India: challenges for WHO stewardship // Lancet Glob. Health. - 2017. - Vol. 5. – P. 1075–1076.

120 Pani A., Lauriola M., Romandini A., Scaglione F. Macrolides and viral infections: focus on azithromycin in COVID-19 pathology // Int J Antimicrob Agents. – 2020. - Vol. 56, №2. – P. 106053.

121 Calderón-Parra J., Muiño-Miguez A., Bendala-Estrada A.D., Ramos-Martínez A., Muñoz-Rubio E., Fernández Carracedo E. et al. Inappropriate antibiotic use in the COVID-19 era: Factors associated with inappropriate prescribing and secondary complications // Analysis of the registry SEMI-COVID. – 2021. - Vol. 16. – P. 251340.

122 Proud E., Mueller T., Gronkowski K., Kurdi A., Platt N., Morrison A., Bennie M., Malcolm W. Analysis of the use of antibiotics by AWaRe categories during the COVID-19 pandemic in hospitals across Scotland: a national population-based study // Eur J Hosp Pharm. – 2024. - №1. – P. 28-39.

123 Abu-Ajaleh S., Darwish Elhajji F., Al-Bsoul S., Abu Farha R., Al-Hammouri F., Amer A., Al Rusasi A., Al-Azzam S., Araydah M., Aldeyab M.A. An Evaluation of the Impact of Increasing the Awareness of the WHO Access, Watch, and Reserve (AWaRe) Antibiotics Classification on Knowledge, Attitudes, and Hospital Antibiotic Prescribing Practices // Antibiotics. – Basel, 2023. - Vol. 12, №6. – P. 951.

124 Semenova Y., Yergaliyeva A., Aimurziyeva A., Manatova A., Kuntuganova A., Makalkina L., Aldiyarova N., Semenov D., Lim L. A Nationwide Evaluation of Antibiotic Consumption in Kazakhstan from 2019 to 2023 // Antibiotics. – Basel, 2024. - Vol. 13, №12. – P. 1123.

125 Vitiello A., Ferrara F. A short focus, azithromycin in the treatment of respiratory viral infection COVID-19: efficacy or inefficacy? // Immunol Res. – 2022. - Vol. 70, №1. - P. 129-133.

126 Wahab S., Ahmad M.F., Hussain A., Usmani S., Shoaib A., Ahmad W. Effectiveness of Azithromycin as Add-on Therapy in COVID-19 Management // Mini Rev Med Chem. – 2021. - Vol. 21, №19. - P. 2860-2873.

- 127 Rivetti S., Romano A., Mastrangelo S., Attinà G., Maurizi P., Ruggiero A. Aminoglycosides-Related Ototoxicity: Mechanisms, Risk Factors, and Prevention in Pediatric Patients // *Pharmaceuticals*. – Basel, 2023. - Vol. 16, №10. – P. 1353.
- 128 Orubu E.S.F., Samad M.A., Rahman M.T., Zaman M.H., Wirtz V.J. Mapping the Antimicrobial Supply Chain in Bangladesh: A Scoping-Review-Based Ecological Assessment Approach // *Glob. Health Sci. Pract.* – 2021. - Vol. 9. – P. 532–547.
- 129 Nguyen N.V., Do N.T.T., Nguyen C.T.K., Tran T.K., Ho P.D., Nguyen H.H., Vu H.T.L., Wertheim H.F.L., Van Doorn H.R., Lewycka S. Community-level consumption of antibiotics according to the AWARe (Access, Watch, Reserve) classification in rural Vietnam // *JAC Antimicrob Resist.* – 2020. - Vol. 2, №3. – P. 48.
- 130 Зарипова Г.Р., Бакиров Б.А., Кудлай Д.А., Павлов В.Н. ABC/VEN-анализ потребления лекарственных препаратов в многопрофильном стационаре // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2024. – Т. 33, №2. – С. 84-88.
- 131 Mori Amani Thomas, Mnandi Penina Erick, Kagashe Godeliver, Håvard Røkke, Haavik Svein. ABC-VEN Analysis of Medicine Expenditure at Mwananyamala Regional Hospital in Tanzania // *Modern Economy*. – 2021. - Vol. 12, №10. – P. 19-27.
- 132 Horumpende P.G., Mshana S.E., Mouw E.F., Mmbaga B.T., Chilongola J.O., de Mast Q. Point prevalence survey of antimicrobial use in three hospitals in North-Eastern Tanzania // *Antimicrob Resist Infect Control*. – 2020. - Vol. 9, №1. – P. 149.
- 133 Deressa M.B., Beressa T.B., Jemal A. Analysis of Pharmaceuticals Inventory Management Using ABC-VEN Matrix Analysis in Selected Health Facilities of West Shewa Zone, Oromia Regional State, Ethiopia // *Integr Pharm Res Pract.* – 2022. - Vol. 11. – P. 47-59.
- 134 Persaud N., Jiang M., Shaikh R., Bali A., Oronsaye E., Woods H., Drozdal G., Rajakulasingam Y., Maraj D., Wadhawan S., Umali N., Wang R., McCall M., Aronson J.K., Plüddemann A., Moja L., Magrini N., Heneghan C. Comparison of essential medicines lists in 137 countries // *Bull World Health Organ.* – 2019. - Vol. 97, №6. – P. 394-404.
- 135 Adekoya I., Maraj D., Steiner L., Yaphe H., Moja L., Magrini N., Cooke G., Loeb M., Persaud N. Comparison of antibiotics included in national essential medicines lists of 138 countries using the WHO Access, Watch, Reserve (AWARe) classification: a cross-sectional study // *Lancet Infect Dis.* – 2021. - Vol. 21, №10. – P. 1429-1440.
- 136 Gandra S., Kotwani A. Need to improve availability of "access" group antibiotics and reduce the use of "watch" group antibiotics in India for optimum use of antibiotics to contain antimicrobial resistance // *J Pharm Policy Pract.* – 2019. - Vol. 12. – P. 20.
- 137 McGettigan P., Roderick P., Kadam A., Pollock A.M. Access, Watch, and Reserve antibiotics in India: challenges for WHO stewardship // *Lancet Glob Health.* – 2017. - Vol. 5, №11. – P. 1075-1076.

138 Sharland M., Zanichelli V., Ombajo L.A., Bazira J., Cappello B., Chitatanga R., Chuki P., Gandra S., Getahun H., Harbarth S., Loeb M., Mendelson M., Moja L., Pulcini C., Sati H., Tacconelli E., Zeng M., Huttner B. The WHO essential medicines list AWaRe book: from a list to a quality improvement system // Clin Microbiol Infect. – 2022. - Vol. 28, №12. – P. 1533-1535.

139 Makalkina L., Ikhambayeva A., Akhmadyar N., Kalieva S., Kuzekov A. Analysis of consumption of system antimicrobial drugs in children's hospitals for 2015-2017 in the republic of Kazakhstan // Georgian Med News. – 2020. - №304-305. – P. 111-116.

140 Lavrinenko A., Kolesnichenko S., Kadyrova I., Turmukhambetova A., Akhmaltdinova L., Klyuyev D. Bacterial Co-Infections and Antimicrobial Resistance in Patients Hospitalized with Suspected or Confirmed COVID-19 Pneumonia in Kazakhstan // Pathogens. – 2023. – Vol. 12, №3. – P. 370.

141 Кароли Н.А., Апаркина А.В., Григорьева Е.В. и др. COVID-19 и антибактериальная терапия на стационарном этапе: кому, когда, зачем? // Пульмонология. – 2021. – Т. 31, №6. – С. 701-709.

142 Martins-Filho P.R., Tavares C.S.S., Santos V.S. Factors associated with mortality in patients with COVID-19. A quantitative evidence synthesis of clinical and laboratory data // Eur J Intern Med. – 2020. - Vol. 76. – P. 97-99.

143 Shiralizadeh S., Azimzadeh M., Keramat F., Hashemi S.H., Majzoobi M.M., Arabestani M.R., Jalilian F.A., Taher A., Khazaei S., Alikhani M.S., Karami P., Rahimi Z., Tabar Z.K., Shakib M.M., Alikhani M.Y. Investigating the Prevalence of Bacterial Infections in Patients with Coronavirus Disease 2019 Hospitalized in Intensive Care Unit and Determining their Antibiotic Resistance Patterns // Infect Disord Drug Targets. – 2025. - Vol. 25, №4. – P. 187.

144 Lai C.C., Chen S.Y., Ko W.C., Hsueh P.R. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic // Int J Antimicrob Agents. – 2021. - Vol. 57, №4. – P. 106324.

145 Merenstein C., Liang G., Whiteside S.A., Cobián-Güemes A.G., Merlino M.S., Taylor L.J., Glascock A., Bittinger K., Tanes C., Graham-Wooten J., Khatib L.A., Fitzgerald A.S., Reddy S., Baxter A.E., Giles J.R., Oldridge D.A., Meyer N.J., Wherry E.J., McGinniss J.E., Bushman F.D., Collman R.G. Signatures of COVID-19 Severity and Immune Response in the Respiratory Tract Microbiome // MBio. – 2021. - Vol. 12, №4. – P. 177.

146 Zeshan B., Karobari M.I., Afzal N., Siddiq A., Basha S., Basheer S.N., Peeran S.W., Mustafa M., Daud N.H., Ahmed N., Yean C.Y., Noorani T.Y. The Usage of Antibiotics by COVID-19 Patients with Comorbidities: The Risk of Increased Antimicrobial Resistance // Antibiotics. – Basel, 2021. - Vol. 11, №1. – P. 35.

147 Subagdja M.F., Sugianli A.K., Prodjosoewojo S., Hartantri Y., Parwati I. Antibiotic Resistance in COVID-19 with Bacterial Infection: Laboratory-Based Surveillance Study at Single Tertiary Hospital in Indonesia // Infect Drug Resist. - 2022. - Vol. 15. – P. 5849-5856.

148 Bezruk V.V., Shkrobanets I.D., Godovanets O.S., Buriak O.H., Pervozvanska O.I., Honcharuk L.M., Voytkovich N.I., Makarova O.V., Yurkiv O.I.,

Sheremet M.I., Hresko M.M., Velia M.I., Yurniuk S.V., Hresko M.D., Bulyk T.S., Rynzhuk L.V. Management of antibacterial therapy of infectious and inflammatory diseases of the urinary tract in children and regional peculiarities during the COVID-19 pandemic // J Med Life. – 2022. - Vol. 15, №5. – P. 617-619.

149 Langford B.J., So M., Raybardhan S., Leung V., Westwood D., MacFadden D.R., Soucy J.R., Daneman N. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis // Clin Microbiol Infect. – 2020. - Vol. 26, №12. – P. 1622-1629.

150 Nazarbayev A., Nurbakyt A., Omirbayeva B., Akhmetzhan A., Kosherbayeva L. Characteristics of High-Cost Beneficiaries of Prescription Drugs in Kazakhstan: A Cross-Sectional Study of Outpatient Data from 2022 // Clinicoecon Outcomes Res. – 2024. - Vol. 16. – P. 827-837.

151 Приказ Вице-министра здравоохранения Республики Казахстан - Главного государственного санитарного врача Республики Казахстан от 8 декабря 2022 года, №1104. Об утверждении дорожной карты «О мерах по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам в Республике Казахстан на 2023-2027 годы»
https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=32938887&pos=3;-88#pos=3;-88
12.03.2024.

152 Mohamad I.N., Wong C.K., Chew C.C., Leong E.L., Lee B.H., Moh C.K., Chenasammy K., Lim S.C., Ker H.B. The landscape of antibiotic usage among COVID-19 patients in the early phase of pandemic: a Malaysian national perspective // J Pharm Policy Pract. – 2022. - Vol. 15, №1. - P. 4.

153 Zhussupova G., Zhaldybayeva S., Utepova D. Improving the use of medicines in healthcare organizations to solve the problem of irrational use of medicines in the Republic of Kazakhstan // J. Health Dev. – 2020. - Vol. 36. – P. 84–100.

ҚОСЫМША А

Әдістемелік нұсқау

**БАЛАПАШЕВА А.А.,
СМАГУЛОВА Г.А.,
МУСИНА А.З.**

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И
КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ОПТИМИЗАЦИИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ
ТЕРАПИИ ПРИ COVID-19**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

АКТОБЕ, 2024 ГОД

УДК: 615.281:578.834.1(076)

ББК: 52.81я73

Б20

Рецензенты:

Алдиярова Н.Т. – д.м.н., асс. профессор, член-корреспондент Казахстанской национальной академии естественных наук. Член формулярной комиссии МЗ РК. Консул профессиональной ассоциации клинических фармакологов и фармацевтов Казахстана в ЕАСРТ.

Хайруллина З.С. – к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии НАО «Западно - Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», руководитель отдела менеджмента качества и стратегического планирования ГКП «Актюбинский медицинский центр» на ПХВ.

Разработчики: Балапашева А.А., Смагулова Г.А., Мусина А.З.

Фармакоэпидемиологические и клиничко-экономические аспекты оптимизации антибактериальной терапии при COVID-19: Методические рекомендации / А.А.Балапашева, Г.А. Смагулова, А.З.Мусина // Актобе: НАО «Западно-Казахстанский медицинский университета им. М. Оспанова», 2024. – 32 с.

В методических рекомендациях представлены методы фармакоэпидемиологического и клиничко-экономического анализа антибактериальной терапии, а также классификация антибиотиков на группы AWaRe, рекомендованная ВОЗ, применение которых позволит минимизировать риск развития антибиотикорезистентности. Эти рекомендации разработаны на основе руководств Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), данных Казахстанского национального лекарственного формуляра (КНФ).

Данные методические рекомендации предназначены для врачей, провизоров, фармацевтов, клинических фармакологов, а также для студентов интернов и резидентов, обучающихся на кафедре фармакологии, клинической фармакологии.

Утверждено и рекомендовано к изданию Комитетом по обеспечению качества образовательных программ университета НАО «Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. М.Оспанова» в качестве дополнительной учебной литературы.

ҚОСЫМША Б

Тәжірибелік денсаулық сақтау жүйесіне енгізу актілері

КЕЛІСІЛДІ

Ақтөбе облыстық денсаулық сақтау
басқармасының жетекшісі

Р.К.Исмаев
22.04.2024 ж.

КЕЛІСІЛДІ

Марат Оспанов атындағы БҚМУ
Стратегиялық даму, ғылым және
халықаралық серіктестік жөніндегі
проректор, Басқарма мүшесі

Ж.А.Журабекова
22.04.2024 ж.

Ғылыми-зерттеу жұмысын ендіру

АКТІ № 38

ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК, Ақтөбе қаласы

(жұмыс ендірілетін мекеменің атауы)

Ұсыныстың атауы: Бактерияға қарсы препараттарды қолдану тәжірибесін оңтайландыруда Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы ұсынған фармакоэпидемиологиялық зерттеудің алтын стандартты АТC/DDD әдістемесі.

Жұмыс ендірілді: «Ақтөбе қаласындағы COVID-19 (U07.1) анықталған бактериялық пневмонияның бактерияға қарсы терапиясының оңтайландырудың клинико-экономикалық және фармакоэпидемиологиялық аспектілері» тақырыбындағы ғылыми-зерттеу жұмысы, биозтика бойынша жергілікті комиссияның №9 хаттамасымен бекітілген.

Ендіру түрі: Бактерияға қарсы терапияны оңтайландыру.

Ендіруге жауапты және орындаушы: бас дәрігер Е.Б.Султангереев, медициналық директор А.Б.Есенжулова, МБҚ меңгерушісі З.С.Хайруллина, фармакология және клиникалық фармакология кафедрасының жетекшісі Г.А.Смагулова, фармакология және клиникалық фармакология кафедрасының доценті, PhD А.З.Мусина, фармакология және клиникалық фармакология кафедрасының оқытушысы, докторант Ә.А.Балапашева.

Ендірудің тиімділігі: емдік-диагностикалық

Ендіруді жүзеге асыратын мекеменің ұсыныстары: ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК емдеу процесіне енгізу ұсынылады.

Ендіру мерзімі: қаңтар-наурыз 2024 жыл.

Комиссия төрағасы

Бас дәрігер, м.ғ.к.

Мүшелері (ендіруге жауаптылар):

медициналық директор

МБҚ меңгерушісі

м.ғ.к., доцент

PhD, доцент

Орындаушы:

докторант

Е.Б.Султангереев
А.Б.Есенжулова
З.С.Хайруллина
Г.А.Смагулова
А.З.Мусина
Ә.А.Балапашева

ҚОСЫМША В

Ғылыми-зерттеу жұмысын ендіру актісі

КЕЛІСІЛДІ

Ақтөбе облыстық денсаулық сақтау басқармасының жетекшісі

Р.К.Исаев
22 01 2024 ж.

КЕЛІСІЛДІ

Марат Оспанов атындағы БҚМУ
Стратегиялық даму, ғылым және
халықаралық серіктестік жөніндегі
проректор, Басқарма мүшесі

Т.А.Журабекова
22 01 2024 ж.

Ғылыми-зерттеу жұмысын ендіру

АКТІ № 39

ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК, Ақтөбе қаласы

(жұмыс ендірілетін мекеменің атауы)

Ұсыныстың атауы: Бактерияға қарсы терапияны оңтайлы қолдануды басқару құралы ретінде Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы ұсынған AWaRe жіктелісі.

Жұмыс ендірілді: «Ақтөбе қаласындағы COVID-19 (U07.1) анықталған бактериялық пневмонияның бактерияға қарсы терапиясының оңтайландырудың клиника-экономикалық және фармакоэпидемиологиялық аспектілері» тақырыбындағы ғылыми-зерттеу жұмысы, биоэтика бойынша жергілікті комиссияның №9 хаттамасымен бекітілген.

Ендіру түрі: Бактерияға қарсы терапияны оңтайландыру.

Ендіруге жауапты және орындаушы: бас дәрігер Е.Б.Султангереев, медициналық директор А.Б.Есенжулова, МБҚ меңгерушісі З.С.Хайруллина, фармакология және клиникалық фармакология кафедрасының жетекшісі Г.А.Смагулова, фармакология және клиникалық фармакология кафедрасының доценті, PhD А.З.Мусина, фармакология және клиникалық фармакология кафедрасының оқытушысы, докторант Ә.А.Балапашева.

Ендірудің тиімділігі: емдік-диагностикалық

Ендіруді жүзеге асыратын мекеменің ұсыныстары: ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК емдеу процесіне енгізу ұсынылады.

Ендіру мерзімі: қаңтар-наурыз 2024 жыл.

Комиссия төрағасы

Бас дәрігер, м.ғ.к.

Мүшелері (ендіруге жауаптылар):

медициналық директор

МБҚ меңгерушісі

м.ғ.к., доцент

PhD, доцент

Орындаушы:

докторант



Е.Б.Султангереев

А.Б.Есенжулова

З.С.Хайруллина

Г.А.Смагулова

А.З.Мусина

Ә.А.Балапашева

Н ПРО БҚМУ 605-03-2020. Ғылыми-зерттеу жұмысын ендіру акті. Алтыншы басылым.

Ф ПРО ЗКМУ 605-03-2020. Акт внедрения научно-исследовательской работы. Издание шестое.

ҚОСЫМША Г

Коммерциализация актісі

АКТ 12

Проведения мастер-класса на тему: «Методология ABC/VEN анализа»
Название научной программы (проекта): Анализ расход денежных средств на антибактериальные препараты в провизорном стационаре г. Актобе за 2020 год в период пандемии COVID-19 по методике ABC/VEN

Дата проведения: 05.07.2023 г

Место проведения: Маресьева 66, 1 учебный корпус, 101 кабинет

Слушатели:

№	ФИО слушателей	Количество часов	Сумма
1	Агзатаева Индира Бериковна	3	6000
2	Медеубаева Гулнур Тулепбергеновна	3	6000
3	Тайлакова Перизат Алпамысовна	3	6000
4	Бердгалеева Айман Кажигалеевна	3	6000
5	Абдыхаликова Гульшат Бисекеновна	3	6000
Всего: 5			30000

и.о. Проректор по стратегическому развитию
и международному сотрудничеству,

член правления

и.о. главного бухгалтера

Лектор



Мусин Н.М.

Байгулова Б.Б.

Смагулова Г.А.

Мусина А.З.

Балапашева А.А.

ҚОСЫМША Д

Антибиотикотерапияны сараптамалық бағалау парағы

Антибиотикотерапияны сараптамалық бағалау парағы

Бөлімше _____ Ауру тарихының № _____

Емделуші дәрігер _____
(фамилия, инициалы)

Науқас _____
(ісмі, аты, жөні)

Туған күні _____ Жынысы: ☐ ер ☐ әйел Салмағы (кг) _____

Негізгі диагноз _____

Қосалқы (іспте) диагноз _____

Асқару _____

Төсек-күн саны _____

ДЗ саны	Төзімділігінен дәрілік заттар (ДЗ) әрекеті	Мөлшері ұсынылу түрі	Күн саны
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

	Бактерияға қарсы препараттарды тағайындауының негізділігі бағалау	Иә	Жоқ	Толық емес
1	Тағайындауға бактерияға қарсы препараттардың диагнозға сәйкестігі			
2	Емдеу құралының диагнозға сәйкестігі			
3	Бактерияға қарсы препараттардың дозасының сәйкестігі			
4	Бактерияға қарсы препараттардың енгізу жолының сәйкестігі			
5	Бактерияға қарсы препараттардың енгізу уақытының сәйкестігі			
6	Бактерияға қарсы препараттардың енгізу жиілігінің сәйкестігі			
7	Инфекциялануының клиникалық сипаттамасының болуы			
8	Қан талдауында уақытының бір есеінен көрсеткіштің өсіп кетуі болуы (лейкоцитоз, ЭТЖ, С-реактивті алуыз, лейкоциталық формуланың солға ығысуы)			
9	Микробиологиялық талдауының болуы			
10	Микробиологиялық талдауға микробтық флораның болуы			

- 2 балл («иә» жауабы) – индикаторға толық сәйкестік;
- 1 балл («толық емес» жауабы) – индикаторға ішінара сәйкестік;
- 0 балл («жоқ» жауабы) – индикаторға сәйкессіздік.

Нәтижелерді бағалау эквиваленттік шкала бойынша жүзгізіледі. Әрт. ретте баллдың ең жоғары саны 100%-ға теңестіріледі.

- 90-100% – «дәрілік заттардың тағайындауы негізделген»;
- <90% – «дәрілік заттардың тағайындауы негізделмеген».

Қорытынды: антибиотикотерапия ұтымды / ұтымсыз*

Бақылау жүзгізіген ассистенттің ТАӘ (егі, аты, әкесінің аты) _____

Пайыз қолданылған күні _____ Бағалау _____

ҚОСЫМША Е

Оқу-тәжірибелік семинар сертификаты



Свидетельство об участии в мероприятии

Балапашева Айгерим

принял(-а) участие в

Тренинге по надзору за потреблением противомикробных препаратов в стационарах Казахстана

организованном и проведенном Европейским региональным бюро Всемирной организации здравоохранения
через страновой офис Всемирной организации здравоохранения в Казахстане
в г. Астана, Казахстан, 23-24 ноября 2022 г.

Настоящее Свидетельство предназначено исключительно для подтверждения участия его получателя в указанном в нем мероприятии. Настоящее Свидетельство не предполагает и не может рассматриваться в качестве какого-либо одобрения, сертификации или поддержки Всемирной организацией здравоохранения получателя настоящего Свидетельства и/или каких-либо его действий, продуктов или услуг; получатель настоящего Свидетельства обязуется не использовать его таким образом, чтобы это могло предполагать такое одобрение, сертификацию или поддержку. Принимая настоящее Свидетельство, его получатель обязуется не использовать настоящее Свидетельство и/или факт своего участия в мероприятиях, указанных в настоящем Свидетельстве, в рекламных целях, в целях привлечения внимания или в коммерческих целях.

Настоящий тренинг прошел при поддержке Министерства здравоохранения Республики Казахстан.


Д-р Виктор Ольшавский
И.о. представителя ВОЗ в Казахстане
г. Астана, Казахстан,
23-24 ноября 2022 г.

ҚОСЫМША Ж

Біліктілікті арттыру туралы сертификат

"Астана медицина университеті"
Коммерциялық емес Акционерлік
Қоғамы



Некоммерческое Акционерное
Общество "Медицинский
университет Астана"

Свидетельство о повышении квалификации № KZ47VWF00183127

Настоящим удостоверяется, что
БАЛАПАШЕВА ӘЙГЕРІМ АЛДИЯРҚЫЗЫ

(фамилия, имя, отчество (при наличии))

в том, что он(а) с 03.06.2024 года по 07.06.2024 года
прошел(а) повышение квалификации по специальности
Педиатрия

по циклу Методология AWaRe в практике использования антибиотиков
в объеме 60 часов
уровень квалификации вторая

(первая, вторая, высшая – указать)

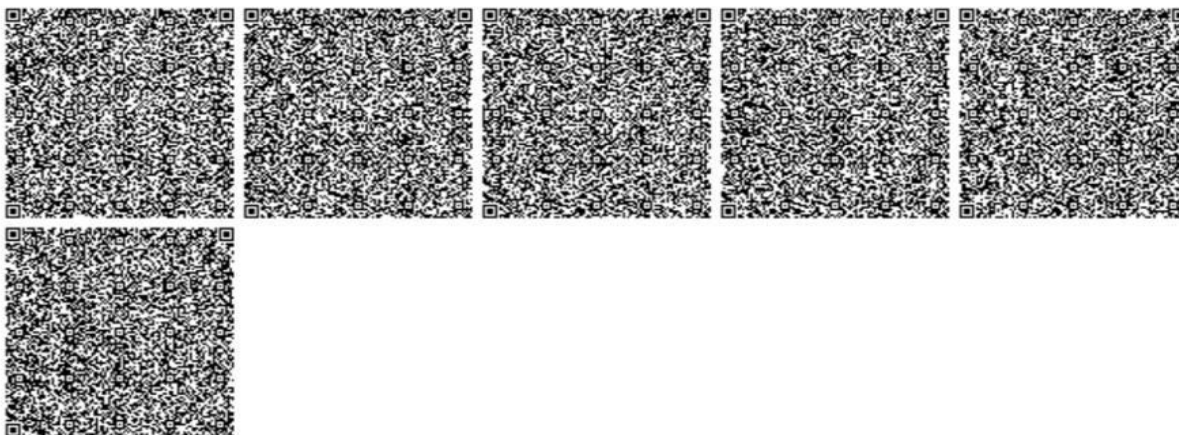
в Некоммерческое Акционерное Общество "Медицинский университет Астана"
название организации образования

Газалиева Меруерт Арыстановна

(фамилия, имя, отчество (при наличии), подпись руководителя)

Уровень квалификации в Отраслевой рамке квалификаций, которому
соответствует программа повышения квалификации 7

Дата выдачи 26.06.2024 года



Бұл құжат ҚР 2003 жылдың 7 қаңтарындағы «Электрондық құжат және электрондық қол қою» туралы заңның 7 бабы, 1 тармағына сәйкес қағаз бетіндегі заңмен тең.
Электрондық құжат www.elicense.kz порталында құрылған. Электрондық құжат түпнұсқасын www.elicense.kz порталында тексере аласыз.
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе. Электронный документ сформирован на портале www.elicense.kz. Проверить подлинность электронного документа вы можете на портале www.elicense.kz.



ҚОСЫМША II

ДДҰ «Антибиотиктердің тұтынуын бағалау және бақылау арналған AWaRe жіктелісіндегі, 2021 ж. мәлімет бойынша толық антибиотиктер тізімі. Қолжетімді сайтта: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>

Кесте II.1 – «Access» санатына жатқызылған антибиотиктер тізімі

«Access» санаты			
Атауы	Тобы	АТС-тобы	Негізгі дәрі-дәрмектер тізіміне жату
1	2	3	4
Амикацин	Аминогликозидтер	J01G B06	иә
Амоксициллин	Пенициллиндер	J01C A04	иә
Амоксициллин/клавулан қышқылы	Бета-лактам-бета-лактамаза тежегіштері	J01C R02	иә
Ампициллин	Пенициллиндер	J01C A01	иә
Ампициллин/сульбактам	Бета-лактам-бета-лактамаза тежегіштері	J01C R01	жоқ
Бакампициллин	Пенициллиндер	J01C A06	жоқ
Бензатин бензилпенициллин	Пенициллиндер	J01C E08	иә
Бензилпенициллин	Пенициллиндер	J01C E01	иә
Цефакетрил	Бірінші буын цефалоспориндер	J01D B10	жоқ
Цефадроксил	Бірінші буын цефалоспориндер	J01D B05	жоқ
Цефалексин	Бірінші буын цефалоспориндер	J01D B01	иә
Цефалотин	Цефалоспорины первого поколения	J01D B03	жоқ
Цефепим	Бірінші буын цефалоспориндер	J01D B08	жоқ
Цефатризон	Бірінші буын цефалоспориндер	J01D B07	жоқ
Цефазедон	Цефалоспорины первого поколения	J01D B06	жоқ
Цефазолин	Бірінші буын цефалоспориндер	J01D B04	иә
Цефрадин	Бірінші буын цефалоспориндер	J01D B09	жоқ
Цефроксадин	Бірінші буын цефалоспориндер	J01D B11	жоқ
Цефтриаксон	Бірінші буын цефалоспориндер	J01D B12	жоқ
Хлорамфеникол	Амфениколдар	J01B A01	иә

И.1 – кестенің жалғасы

1	2	3	4
Клиндамицин	Линкозамидтер	J01F F01	иә
Клометоциллин	Пенициллиндер	J01C E07	жоқ
Клоксациллин	Пенициллиндер	J01C F02	иә
Диклоксациллин	Пенициллиндер	J01C F01	жоқ
Доксициклин	Тетрациклиндер	J01A A02	иә
Флуклоксациллин	Пенициллиндер	J01C F05	жоқ
Гентамицин	Аминогликозидтер	J01G B03	иә
Мециллинам	Пенициллиндер	J01C A11	жоқ
Метронидазол (к/і)	Имидазолдар	J01X D01	иә
Метронидазол (пероралды)	Имидазолдар	P01A B01	иә
Нафциллин	Пенициллиндер	J01C F06	жоқ
Нитрофурантоин	Нитрофурантоин	J01X E01	иә
Оксациллин	Пенициллиндер	J01C F04	жоқ
Пенамециллин	Пенициллиндер	J01C E06	жоқ
Феноксиметилпенициллин	Пенициллиндер	J01C E02	иә
Пивампициллин	Пенициллиндер	J01C A02	жоқ
Пивмециллинам	Пенициллиндер	J01C A08	жоқ
Прокаин бензилпенициллин	Пенициллиндер	J01C E09	иә
Спектиномицин	Аминоциклитолдар	J01X X04	иә
Сульфадиазин/триметоприм	Сульфонамид және триметоприм	J01E E02	жоқ
Сульфаметизол/триметоприм	Сульфонамид және триметоприм	J01E B02	жоқ
Сульфаметоксазол/триметоприм	Сульфонамид және триметоприм	J01E E01	иә
Сульфаметрол/триметоприм	Сульфонамид және триметоприм	J01E E03	жоқ
Сульфамоксол/триметоприм	Сульфонамид және триметоприм	J01E E04	жоқ
Сультамициллин	Бета-лактама-бета-лактамаза тежегіштері	J01CR04	жоқ
Тетрациклин	Тетрациклиндер	J01A A07	жоқ
Тиамфеникол	Амфениколдар	J01B A02	жоқ
Триметоприм	Триметоприм	J01E A01	жоқ

Кесте И.2 - «Watch» санатына жатқызылған антибиотиктер тізімі

«Watch» санаты			
Атауы	Тобы	АТС-тобы	Негізгі дәрі-дәрмектер тізіміне жату
1	2	3	4
Арбекацин	Аминогликозидтер	J01G B12	жоқ
Азитромицин	Макролидтер	J01F A10	иә
Азлоциллин	Пенициллиндер	J01C A09	жоқ
Биापнем	Карбапенемдер	J01D H05	жоқ
Карбенициллин	Карбоксипенициллиндер	J01CA03	жоқ

И.2 – кестенің жалғасы

1	2	3	4
Цефаклор	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C04	жоқ
Цефамандол	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C03	жоқ
Цефбуперазон	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C13	жоқ
Цефкапен пивоксил	Үшінші буын цефалоспориндер	J01DD17	жоқ
Цефдинир	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D15	жоқ
Цефдиторен пивоксил	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D16	жоқ
Цефепим	Төртінші буын цефалоспориндер	J01D E01	жоқ
Цефетамет пивоксил	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D10	жоқ
Цефиксим	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D08	иә
Цефменоксим	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D05	жоқ
Цефметазол	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C09	жоқ
Цефминокс	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C12	жоқ
Цефодизим	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D09	жоқ
Цефоницид	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C06	жоқ
Цефоперазон	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D12	жоқ
Цефоранид	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C11	жоқ
Цефоселис	Төртінші буын цефалоспориндер	Тағайынд алады	жоқ
Цефотаксим	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D01	иә
Цефотетан	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C05	жоқ
Цефотиам	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C07	жоқ
Цефотиам гексетил	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C07	жоқ
Цефокситин	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C01	жоқ
Цефозопран	Төртінші буын цефалоспориндер	J01D E03	жоқ
Цефпирамид	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D11	жоқ

И.2 – кестенің жалғасы

1	2	3	4
Цефпиром	Төртінші буын цефалоспориндер	J01D E02	жоқ
Цефподоксим проксетил	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D13	жоқ
Цефпрозил	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C10	жоқ
Цефтазидим	Үшінші буын цефалоспориндер	J01DD02	иә
Цефтерам пивоксил	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D18	жоқ
Цефтибутен	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D14	жоқ
Цефтизоксим	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D07	жоқ
Цефтриаксон	Үшінші буын цефалоспориндер	J01D D04	иә
Цефуроксим	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C02	иә
Хлортетрациклин	Тетрациклиндердер	J01A A03	жоқ
Ципрофлоксацин	Фторхинолондар	J01M A02	иә
Кларитромицин	Макролидтер	J01F A09	иә
Клофоктол	Фенол туындысы	J01X X03	жоқ
Делафлоксацин	Фторхинолондар	J01M A23	жоқ
Дибекацин	Аминогликозидтер	J01G B09	жоқ
Диритромицин	Макролидтер	J01F A13	жоқ
Дорипенем	Карбапенемдер	J01D H04	жоқ
Эноксацин	Фторхинолондар	J01M A04	жоқ
Эртапенем	Карбапенемдер	J01D H03	жоқ
Эритромицин	Макролидтер	J01F A01	жоқ
Флероксацин	Фторхинолондар	J01M A08	жоқ
Фломоксеф	Екінші буын цефалоспориндер	J01D C14	жоқ
Флумеквин	Фторхинолондар	J01M B07	жоқ
Фосфомицин (перорально)	Фосфондар	J01X X01	жоқ
Фузидті қышқыл	Стероидты антибиотик	J01X C01	жоқ
Гареноксацин	Фторхинолондар	J01M A19	жоқ
Гатифлоксацин	Фторхинолондар	J01M A16	жоқ
Гемифлоксацин	Фторхинолондар	J01M A15	жоқ
Имипенем/циластатин	Карбапенемдер	J01D H51	жоқ
Изепамицин	Аминогликозидтер	J01G B11	жоқ
Джозамицин	Макролидтер	J01F A07	жоқ
Канамицин	Аминогликозидтер	J01G B04	жоқ
Латамоксеф	Үшінші буын цефалоспориндері	J01DD06	жоқ
Левифлоксацин	Фторхинолондар	J01M A12	жоқ
Линкомицин	Макролидтер	J01F F02	жоқ
Ломефлоксацин	Фторхинолондар	J01M A07	жоқ

И.2 – кестенің жалғасы

1	2	3	4
Лимециклин	Тетрациклиндер	J01A A04	жоқ
Меропенем	Карбапенемдер	J01D H02	иә
Метациклин	Тетрациклиндер	J01A A05	жоқ
Мезлоциллин	Пенициллиндер	J01C A10	жоқ
Микрономицин	Аминогликозидтер	Тағайынд алады	жоқ
Мидекамицин	Макролидтер	J01F A03	жоқ
Миноциклин (перорально)	Тетрациклиндер	J01A A08	жоқ
Моксифлоксацин	Фторхинолондар	J01M A14	жоқ
Неомицин	Аминогликозидтер	J01G B05	жоқ
Нетилмицин	Аминогликозидтер	J01G B07	жоқ
Норфлоксацин	Фторхинолондар	J01M A06	жоқ
Офлоксацин	Фторхинолондар	J01M A01	жоқ
Олеандомицин	Макролидтер	J01F A05	жоқ
Окситетрациклин	Тетрациклиндер	J01A A06	жоқ
Панипенем	Карбаенемдер	Тағайынд алады	жоқ
Пазуфлоксацин	Фторхинолондар	J01M A18	жоқ
Пефлоксацин	Фторхинолондар	J01M A03	жоқ
Фенетициллин	Пенициллиндер	J01C E05	жоқ
Пиперациллин	Пенициллиндер	J01C A12	жоқ
Пиперациллин/тазоба ктам	Бета-лактамы, ингибитормен (антипсевдомонозды)	J01C R05	иә
Пристинамицин	Стрептограминдер	J01F G01	жоқ
Прулифлоксацин	Фторхинолондар	J01M A17	жоқ
Рибостамицин	Аминогликозидтер	J01G B10	жоқ
Рифабутин	Рифамициндер	J04A B04	жоқ
Рифампицин	Рифамициндер	J04A B02	жоқ
Рифамицин	Рифамициндер	J04A B03	жоқ
Рифаксимин	Рифамициндер	A07A A11	жоқ
Рокситромицин	Макролидтер	J01F A06	жоқ
Руфлоксацин	Фторхинолондар	J01M A10	жоқ
Сизомицин	Аминогликозидтер	J01G B08	жоқ
Ситофлоксацин	Фторхинолондар	J01M A21	жоқ
Спарфлоксацин	Фторхинолондар	J01M A09	жоқ
Спирамицин	Макролидтер	J01F A02	жоқ
Спирамицин/метрони дазол	Антибиотиктердің комбинациясы	J01R A04	жоқ
Стрептомицин	Аминогликозидтер	J01G A01	жоқ
Сульбенициллин	Пенициллиндер	J01C A16	жоқ
Тебипенем	Карбаенемдер	J01D H06	жоқ
Тейкопланин	Гликопептидтер	J01X A02	жоқ
Телитромицин	Макролидтер	J01F A15	жоқ
Темоциллин	Карбоксипенициллиндер	J01C A17	жоқ
Тикарциллин	Карбоксипенициллиндер	J01C A13	жоқ

И.2 – кестенің жалғасы

1	2	3	4
Тобрамицин	Аминогликозидтер	J01G A01	жоқ
Тозуфлоксацин	Фторхинолондар	J01M A22	жоқ
Ванкомицин (к/і)	Гликопептидтер	J01X A01	иә
Ванкомицин (пероралды)	Гликопептидтер	A07A A09	иә

Кесте И.3 - «Reserve» санатына жатқызылған антибиотиктер тізімі

«Reserve» санаты			
Атауы	Тобы	АТС-тобы	Негізгі дәрі-дәрмектер тізіміне жату
Азтреонам	Монобактамдар	J01D F01	жоқ
Цефтаролин фозамил	Бірінші буын цефалоспориндер	J01D I02	жоқ
Цефтазидим- авибактам	Үшінші буын цефалоспориндері	J01D D52	иә
Цефтобипрол медокарил	Бірінші буын цефалоспориндер	J01D I01	жоқ
Цефтолозан- тазобактам	Бірінші буын цефалоспориндер	J01D I54	жоқ
Колистин	Полимиксиндер	J01X B01	иә
Далаванцин	Гликопептидтер	J01X A04	жоқ
Далфопристин- квинупристин	Стрептограминдер	J01F G02	жоқ
Даптомицин	Липопептидтер	J01X X09	жоқ
Эравациклин	Тетрациклиндер	J01A A13	жоқ
Фаропенем	Пенемдер	J01D I03	жоқ
Фосфомицин (к/і)	Фосфондар	J01X X01	иә
Линезолид	Оксазолидинондар	J01X X08	иә
Меропенем- сульбактам	Карбапенемдер	J01D H52	иә
Миноциклин (к/і)	Тетрациклиндер	J01A A08	жоқ
Омадациклин	Тетрациклиндер	-	жоқ
Оритаванцин	Гликопептидтер	J01X A05	жоқ
Плазомицин	Аминогликозидтер	-	иә
Полимиксин Б	Полимиксиндер	J01X B02	иә
Тедизолид	Оксазолидинондар	J01X X11	жоқ
Телаванцин	Гликопептидтер	J01X A03	жоқ
Тайгециклин	Глицилциклиндер	J01A A12	жоқ