

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

**PhD Докторлық диссертациясының
АННОТАЦИЯСЫ**

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

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

Ғылыми кеңесшілер:
м.ғ.к., профессор Г.А.Смагулова
PhD, доцент А.З.Мусина

Шетелдік ғылыми кеңесші:
м.ғ.д., профессор Л.Е.Зиганшина
Ресейдің үздіксіз кәсіби білім беру
Медициналық академиясы РФ, Мәскеу

Ақтөбе, 2025

АННОТАЦИЯ

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

Ғылыми кеңесшілер: м.ғ.к., профессор Г.А.Смагулова, PhD, доцент А.З.Мусина.

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

Зерттеудің өзектілігі.

Бактерияға қарсы препараттарға төзімділік Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) жіктемесі бойынша жаһандық денсаулық сақтау үшін он аса қауіпті қатердің бірі болып саналады. Бұл мәселе жыл сайын шамамен 700 мың адамның өліміне алып келеді [1]. Егер тиімді шаралар қабылданбаса, 2050 жылға қарай төзімді инфекциялардан болатын өлім-жітім 10 миллионға жетуі мүмкін, оның ішінде 2,4 миллионы жоғары табысты елдерде тіркелуі ықтимал [2,3].

2019 жылы Қытайдың Ухань қаласында басталған COVID-19 пандемиясы бүкіл әлемге таралып, денсаулық сақтау жүйелерінің жұмысын күрделендірді. Соның салдарынан бактерияға қарсы препараттарға төзімділік мәселесі одан әрі тереңдеді. ДДҰ деректері бойынша, COVID-19-бен ауырған науқастарда бактериялық инфекциялар сирек кездессе де, бактерияға қарсы препараттарды (БҚП) тым жиі тағайындалған [4].

Langford B.J. (2023) жүргізген жүйелі шолуға сәйкес, COVID-19 диагнозымен ауруханаға жатқызылған науқастардың 74%-ына БҚП алдын алу мақсатта берілген, ал нақты бактериялық немесе зәнді инфекциялар тек 8% жағдайда ғана расталған. Ал вирусқа қарсы препараттар тек 15% науқасқа тағайындалған [5]. Ең жиі дәрілер қатарына фторхинолондар, макролидтер, цефалоспорины және β-лактамы тежегіштерімен бірге қолданылған [6–8]. Пандемияға дейін де ауруханаларда БҚП тағайындаудың 50%-ы негізсіз деп танылған (Davey P., 2017), ал COVID-19 бұл мәселесін күшейтіп, жүйелі бақылаудың қажеттілігін көрсетті [9].

2015 жылы ДДҰ бактерияға қарсы препараттарға төзімділік бойынша мәліметтер базасын нығайту мақсатында «Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System» (GLASS) атты жаһандық бақылау жүйесін іске қосты. 2020 жылғы есепте ДДҰ елдерге тек зертханалық емес, фармакоэпидемиологиялық және клиникалық-экономикалық көрсеткіштерге негізделген қадағалау жүйесіне көшуді ұсынды [10]. Бұл бастама төзімділікті азайту, жанама әсерлерді төмендету және емдеуге жұмсалатын шығындарды қысқартуға бағытталған болып табылды [11–13].

Қазақстан ДДҰ ұсынымдарына сәйкес, антибиотиктерге төзімділіктің алдын алу және бақылау бойынша жүйелі шаралар қабылдауда. Маңызды қадамдардың бірі — 2021 жылы 2022–2025 жылдарға арналған, «Бір денсаулық» атты сектораралық тәсілге негізделген Ұлттық іс-қимыл жоспарының бекітілуі болды (Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2021 жылғы 16 қарашадағы № 819 қаулысы) [14]. Елде БҚП қолдану тәртібі Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің клиникалық хаттамалары мен нормативтік құжаттарымен реттеледі, соның ішінде COVID-19 диагнозын қою және емдеу бойынша № ҚР ДСМ-197/2020 бұйрығында көрсетілген [15]. Қазақстанда оңтайландыру шараларына қарамастан, БҚП ұтымсыз қолдану деңгейі әлі де жоғары болып отыр: препараттардың 27,5%-ы дәрігердің тағайындауынсыз берілсе, ал тағайындаулар құрылымында БҚП үлесі 29,9%-ға жетіп, ДДҰ ұсынған 20% шектен асып түсуде [16].

БҚП тағайындауды бақылау мен ұтымды пайдалануды күшейту мақсатында 2023 жылы Қазақстан Республикасында 2023–2027 жж. арналған антибиотиктерге төзімділікке қарсы күрестің Ұлттық жол картасы қабылданды. Оның шеңберінде БҚП тағайындау ашықтығын және негізділігін арттыруға бағытталған қадағалау мен басқарудың кешенді

тетіктерін енгізу қарастырылған. Мысалы, DAMUmed интеграцияланған сандық жүйесі емдеу мекемелеріндегі тағайындауларды бақылауды қамтамасыз етеді; Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті стандарттардың сақталуын қадағалайды; ал Дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы (ДЗ ММБ ҰСО) дәрілік қамтамасыз етудің ғылыми негізделген саясатын қалыптастырады [17,18].

Алайда қабылданған шараларға қарамастан, нақты клиникалық тәжірибеде, әсіресе төтенше жағдайлар кезінде, емдеу хаттамаларынан елеулі ауытқулар байқалады. COVID-19 пандемиясы кезінде Қазақстанда медициналық көмектің ұлттық хаттамаларға сәйкес келмеуінің жоғары деңгейі тіркелді. Gazezova S. (2023) деректері бойынша көбінесе клиникалық көрсетілімдерге қарамастан, науқастардың 98%-ына антикоагулянттар, 95%-ына антибиотиктер, ал 56%-ына глюкокортикоидтар мен вирусқа қарсы дәрілер тағайындалған [19].

Мәселенің өзектілігіне қарамастан, Қазақстанда пандемия жағдайында БҚП қолданудың тиімділігі мен негізділігін бағалауға бағытталған фармакоэпидемиологиялық және клиникалық-экономикалық зерттеулер әлі де аз. Ақтөбе облысында мұндай зерттеулер бұрын-соңды жүргізілмеген, бұл БҚП тұтыну құрылымын талдаудың төзімділікті бақылау құралы ретіндегі маңыздылығын көрсетеді. Ауқымды ағартушылық жұмыстарға қарамастан, БҚП ұтымсыз қолдану мәселесі әсіресе жаңа жұқпалы аурулардың өршуі немесе пандемиялардың қайталану қаупі жағдайында өзекті күйінде қалып отыр.

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

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

Зерттеу міндеттері

1. Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында COVID - 19 пандемиясына дейінгі және кезінде тұтынылған (2019-2020 жж.) бактерияға қарсы препараттарға АТС/DDD - әдіснамасын пайдалана отырып, салыстырмалы фармакоэпидемиологиялық бағалау жүргізу;

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

3. Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында COVID-19 пандемиясына дейінгі және кезінде тұтынылған (2019-2020 жж.) бактерияға қарсы препараттарға ДДҰ АWaRe жіктелісі және Қазақстан Республикасы клиникалық хаттамасына сәйкестігі бойынша талдау жүргізу.

Алынған нәтижелердің ғылыми жаңалығы:

1. Алғаш рет, Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында COVID-19 пандемиясына дейінгі және кезінде (2019-2020 жж.) тұтынылған бактерияға қарсы препараттарға АТС/DDD - әдістемесі бойынша ретроспективті фармакоэпидемиологиялық бағалау жүргізілді.

2. Алғаш рет, Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында COVID-19 пандемиясына дейінгі және кезінде (2019-2020 жж.) тұтынылған бактерияға қарсы препараттарға АВС/VEN - талдауы бойынша ретроспективті клиникалық-экономикалық талдау жүргізілді.

3. Алғаш рет, Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында COVID-19 пандемиясына дейінгі және кезінде (2019-2020 жж.) тұтынылған бактерияға қарсы препараттарға ДДҰ АWaRe жіктемесі бойынша ретроспективті клиникалық-экономикалық талдау жүргізілді.

Зерттеудің теориялық маңыздылығы:

Ғылыми зерттеу нәтижелері бойынша «COVID-19 кезіндегі бактерияға қарсы терапияны оңтайландырудың фармакоэпидемиологиялық және клиникалық-экономикалық аспектілері» атты әдістемелік нұсқау бейімделіп, жарық көрді. Әдістемелік нұсқау Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің фармакология, клиникалық фармакология кафедрасында оқу үдерісінде кеңінен қолданыс табуда. Атап айтқанда, ол «Медицина», «Стоматология», «Қоғамдық денсаулық сақтау», «Педиатрия» факультеттерінің бакалавриат студенттеріне арналған дәрістер мен тәжірибелік сабақтарда, сондай-ақ интернлер мен «Клиникалық фармакология» мамандығы бойынша резиденттерді даярлау барысында оқу-әдістемелік материал ретінде тиімді пайдаланылуда.

Зерттеудің тәжірибелік маңыздылығы:

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

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

Қорғауға шығарылатын ережелер:

1. COVID-19 пандемиясы 2020 жылы Ақтөбе қаласының провизорлық стационарда бактерияға қарсы дәрілік заттардың тұтыну көлемінің 2019 жылмен салыстырғанда бірнеше есе артуына себеп болды. Тұтыну жиілігі (DDD 100 төсектің санына шаққанда) бойынша аталған бактерияға қарсы препараттар 3-тен 600 есеге дейін артты: (цефтриаксон $p < 0,05$, азитромицин $p < 0,05$, гентамицин $p < 0,05$, левофлоксацин $p < 0,05$, цефазолин $p < 0,05$, амоксициллин мен клавулан қышқылы $p < 0,05$, меропенем $p < 0,05$).

2. Пандемия кезінде бактерияға қарсы дәрілік заттардың тұтынуының артуы Парето қағидасына сәйкес шығындардың ұтымды емес құрылымымен қатар жүрді. Жалпы шығындар құрылымында ең көп шығындалатын «А» тобының үлесі айтарлықтай артып, 70,5%-тен 84,9%-ке дейін ($p < 0,05$) өсті, ал орташа шығынды «В» тобының үлесі 19,7%-тен 8,4%-ке дейін ($p < 0,05$) төмендеді. Сонымен қатар, шығындардың негізгі бөлігі дәлелденген тиімділігі бар, өмірлік маңызды және аса қажетті дәрілік заттар тізіміне енгізілген бактерияға қарсы препараттарға жұмсалды.

3. Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында 2019–2020 жж. «Access» тобының бактерияға қарсы препараттарының тұтыну көрсеткіштері ДДҰ ұсынған 60% көрсеткішінен айтарлықтай төмен болды: 24,8% және 27,6%. Ал «Watch» тобының бактерияға қарсы препараттарының тұтыну деңгейі 2019–2020 жж. ДДҰ 30% көрсеткішінен екі есе артық болды: 75,2% және 72,4%. ДДҰ AWaRe жіктемесінің негізгі мақсаты-бактерияға қарсы препараттарды «Access» тобына қарай ығыстыру — орындалмады.

Автордың жеке үлесі

Автор диссертация тақырыбына қатысты ғылыми дереккөздерге мұқият талдау жүргізді. Зерттеу жұмысының барлық бөлімдері – мақсаттары мен міндеттерінен бастап, зерттеу бағдарламасы, статистикалық деректерді өңдеу, алынған нәтижелерді

интерпретациялау, қорытындылар мен тәжірибелік ұсынымдарға дейін – автордың жеке орындауымен жүзеге асырылды. Диссертация аясында автор зерттеу нәтижелеріне сүйене отырып, әдістемелік ұсыным әзірленді, бұл олардың тәжірибелік маңыздылығын арттырды.

Жұмысты апробациялау

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

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

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

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

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар:

Диссертация тақырыбы бойынша 6 ғылыми баспа жұмыстары жарияланды, оның ішінде:

1 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;

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

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

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

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

2 тезис - халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциялар жинақтарында.

Жүргізілген зерттеулер негізінде әзірленді және енгізілді:

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

- 2 ғылыми жұмыс нәтижелерін тәжірибелік денсаулық сақтауға енгізу туралы актілер:

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

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

1 диссертациялық жұмысқа негізделген клиникалық-экономикалық зерттеулер бойынша коммерциализациялау актісі:

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

ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ:

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

Зерттеу объектісі үш міндет бойынша МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ провизорлық стационарының дәріхана бөліміндегі «1С: Бухгалтерия» бағдарламасының мәліметтер базасында 2019–2020 жж. арналған («Ұйымдағы дәрілік заттардың қозғалысы») атты мәліметтері болды. Бұған қосымша, медициналық статистика бөлімінен алынған емделген пациенттер саны және төсек-күндер саны туралы ақпараттар да талданды.

2019–2020 жж. жүргізілген зерттеу МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ провизорлық стационарының 23 клиникалық бөлімшесін қамтыды. Олардың қатарына респираторлық медицина орталығы, консультті емдеу орталығы, хирургия, терапия, кардиология, эндокринология, неврология, перзентхана және гинекология бөлімшелері, қабылдау, травматология және оториноларингология бөлімшелері, анестезиология, реаниматология және интенсивті терапия орталығы, сондай-ақ басқа да құрылымдық бөлімшелер кірді.

Пандемия басталғанға дейін МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ провизорлық стационарында ересек тұрғындарды госпитализациялау үшін 400 төсек-орын болған. 2020 жылғы 16 наурыздан бастап төтенше жағдай режимі енгізілгеннен кейін, санитариялық-эпидемиологиялық бақылау органдарымен келісілген Ақтөбе облысы Денсаулық сақтау басқармасының бұйрығына сәйкес орталық карантиндік режимде жұмыс істей бастады. Пандемия кезеңінде, 2020 жылғы 16 сәуірдегі № 68ө§-5 бұйрыққа сәйкес, мекеме 400 төсекке арналған провизорлық стационар ретінде қайта бейінделіп, тек COVID-19 жұқтырды деген күдік бар және расталған коронавирус инфекциясы бар ересек пациенттерді емдеуге арналды.

Зерттеу дизайны: ретроспективті, сипаттамалық, көлденең зерттеу. Зерттеу міндеттеріне сәйкес келесі кезеңдер анықталды:

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

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

3-кезең. ДДҰ ұсынған AWaRe жіктемесін пайдалана отырып, БҚП тұтынуды бағалаудың салыстырмалы зерттеуі.

Қосу критерийлері: Ақтөбе қаласындағы МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ провизорлық стационарының ересектер бөлімшелері.

Шығару критерийлері: Ақтөбе қаласындағы МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ провизорлық стационарының балалар бөлімшесі; Ақтөбе қаласындағы басқа провизорлық медициналық ұйымдар (МКК «Облыстық клиникалық жұқпалы аурулар ауруханасы» ШЖҚ, Ақтөбе теміржол ауруханасы және Облыстық туберкулезге қарсы диспансер).

Зерттеу әдістерінің 1 кезеңі:

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

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

Жүйелік қолдануға арналған барлық БҚП арналған АТС коды ретінде «J01» тобы қолданылды. АТС жіктеліміне сәйкес, «J» санаты жүйелік қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттарды білдіреді және бактериялар немесе басқа да микроағзалар тудыратын инфекцияларды емдеуге арналған дәрілік заттарды қамтиды. Бұл санатқа мыналар жатады: J01A – тетрациклиндер, J01B – амфениколдар, J01C – бета-лактамы бактерияға қарсы препараттар, пенициллиндер, J01D – басқа бета-лактамы бактерияға қарсы препараттар, J01E – сульфаниламидтер және триметоприм, J01F – макролидтер, линкозамидтер және стрептограминдер, J01G – аминогликозидті бактерияға қарсы препараттар, J01M – хинолонды бактерияға қарсы препараттар, J01R – біріктірілген бактерияға қарсы препараттар, J01X – басқа бактерияға қарсы заттар.

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

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

Мұнда:

DDDs - ересектер үшін орташа тәуліктік мөлшерлер саны;

DDD - ересектер үшін орташа тәуліктік мөлшер саны;

Нәтижесі: DDD саны / 100 төсек-күн

Зерттеу әдістерінің 2 кезеңі:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Қадам - 3. Шығындардың үлесін есептеу: Бұл қадамда барлық дәрі-дәрмектерге жұмсалған шығындардың құрылымы талданды. Әрбір дәрі-дәрмекке жұмсалған шығындар жиналып, олардың жалпы шығындардағы үлесі есептелді. Бұл үшін әрбір дәрі-дәрмектің шығындарын жалпы шығындарға қатынасы пайызбен анықталды. Әр дәрі-

дәрмекке жұмсалған шығындардың үлесі келесі формула бойынша есептелді: $= B2 * 100 / \$B\14 .

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

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

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

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

VEN-талдау 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 категорияға 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.

Зерттеу әдістерінің 3 кезеңі:

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

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

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

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

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

Статистикалық талдау әдістері:

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

Талдау бірнеше кезеңде, зерттеу мақсаттары мен айнымалылар түріне сәйкес жүргізілді: ATC/DDD әдісі, ABC/VEN талдауы және AWaRe жіктемесі бойынша деректерге сипаттамалық статистика қолданылды: абсолюттік мәндер, жиіліктер, салыстырмалы үлестер (%) есептелді, қажет болған жағдайда 95% сенімділік интервалдары (CI) анықталды. Мәліметтер құрылымы келесі айнымалыларды қамтыды: категориялық (препараттардың жіктемелік топтары, VEN-категориялары, AWaRe-категориялары); Сандық (DDD/100 төсек-күн бойынша тұтыну көлемі, қаржылық шығындар теңгемен).

2019 және 2020 жылдар аралығындағы категориялық айнымалылардың үлестік айырмашылықтарын (мысалы, Access/Watch/Reserve топтарындағы үлес, ABC/VEN-категориялар) бағалау үшін: Пирсонның χ^2 (хи-квадрат) критерийі (күтілетін жиіліктер >5 болғанда), үлестерді салыстыруға арналған Z-критерий қолданылды. Бұл тесттер деректердің категориялық 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 кейінгі 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 (мысалы, деректердің толық болмауы, сатып алу деректерін агрегаттау кезіндегі бұрмалаулар) ескере отырып тексерілді.

ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

2019 жылы МКК «Ақтөбе медициналық орталығының» ШЖҚ провизорлық стационарында 15 986 пациент ем қабылдады, оның ішінде 1535 пациентке пневмония диагнозы қойылды. Ер адамдардың үлесі – 31,0% (95% сенімді аралық [CA]: 30,3–31,7%), әйелдер – 69,0% (95% CA: 68,3–69,7%). 2020 жылы COVID-19 расталған 11 682 науқас госпитализацияланды, олардың 2737-сінде пневмония анықталды. Госпитализация санының 27%-ға төмендеуі жоспарлы медициналық көмектің тоқтатылуымен байланысты. Ерлер – 30,7% (95% CA: 29,8–31,5%), әйелдер – 69,3% (95% CA: 68,5–70,2%). Орташа жас 2019 жылы $58,3 \pm 6,8$ жастан 2020 жылы $62,6 \pm 11,2$ жасқа дейін ұлғайды. Қарастырылған екі жылда да стационарда төсек саны өзгеріссіз — 400 орын. Ауруханаішілік өлім-жітім 1,64%-дан 7,25%-ға дейін артты ($p < 0,041$), бұл COVID-19 инфекциясының ауыр ағымымен, тыныс алу және көп ағзалық жетіспеушілікпен, сондай-ақ ресурстардың тапшылығы мен ауруханаға жатқызу құрылымының өзгеруімен байланысты болды.

Зерттеудің бірінші тапсырмасының нәтижелері:

МКК «Ақтөбе медициналық орталығының» ШЖҚ провизорлық стационарында 2019–2020 жылдары БҚП-ды АТC/DDD әдістемесі бойынша талдау нәтижелері келесіні көрсетті: 2019 жылы 242 дәрілік заттың ішінен 25 БҚП қолданылған (10,3%; 95% CA: 6,5–14,1%), ал 2020 жылы 248 атаудың ішінен — 28 (11,3%; 95% CA: 6,1–14,3%). Жүйелік қолдануға арналған антибактериальды препараттарды тұтыну көрсеткіші (DDD/100 төсек-күн) екі есе өсті: 2019 жылы 26,189 болса, 2020 жылы — 53,786 құрады.

Сонымен қатар, пероральды түрлердің үлесі 47,9%-дан 41,2%-ға дейін төмендеп, ал парентералды түрлердің үлесі 52,3%-дан 58,8%-ға дейін артты. Екі жылда да жетекші орынды III буын цефалоспориндері (J01D) иеленді, олардың тұтыну деңгейі 12,028-ден 26,430 DDD-ға дейін артты ($p < 0,05$). Одан кейінгі орындарды келесі топтар алды: басқа да антибактериальды препараттар (J01X) — 5,414-тен 6,906 DDD-ға дейін; I буын цефалоспориндер (J01D) — 0,147-ден 4,204 DDD-ға дейін ($p < 0,05$); фторхинолондар (J01M) — 1,129-ден 3,658 DDD-ға дейін; азалидтер (J01F) — 0,024-тен 3,476 DDD-ға дейін ($p < 0,05$); карбапенемдер (J01DH) — 0,783-тен 2,541 DDD-ға дейін; аминогликозидтер (J01G) — 0,672-ден 2,189 DDD-ға дейін; біріктірілген пенициллиндер (J01CR) — 0,536-ден 2,026 DDD-ға дейін ($p < 0,05$); макролидтер (J01F) — 0,244-тен 1,322 DDD-ға дейін; IV буын цефалоспориндер (J01D) — 0,499-ден 0,553 DDD-ға дейін. Ең көп өсу цефтриаксонда байқалды: 5,568-ден 19,043 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p < 0,05$). Сондай-ақ цефазолиннің тұтынылуы айтарлықтай өсті — 0,147-ден 4,204 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p < 0,05$).

Жалпы, 2020 жылы БҚП тұтыну 2019 жылмен салыстырғанда артқаны байқалды. Мысалы, цефтазидимді (III буын цефалоспориндері) қолдану деңгейі 0,459-дан 1,275 DDD/100 төсек-күнге дейін артты, бірақ бұл өсім статистикалық тұрғыдан маңызды болмады ($p = 0,686$). Ең айқын өсу азитромицинде (азалидтер, J01F) тіркелді — 0,024-тен 3,476 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p < 0,05$). Ұқсас үрдіс левофлоксацинге (фторхинолондар, J01M) тән болды — 0,978-ден 3,386 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p < 0,05$). Ципрофлоксацин де өсім көрсетті — 1,789-ден 2,872 DDD/100 төсек-күнге дейін, бірақ статистикалық маңыздылығы болмады ($p = 0,632$). Моксифлоксацин мен офлоксацинде қалыпты өсім байқалды — тиісінше 0,003-тен 0,023 ($p = 0,993$) және 0,148-ден 0,246 ($p = 0,897$) DDD/100 төсек-күнге дейін. Цефуроксимді тұтынуда ең аз өзгеріс байқалды — 0,688-ден 0,718 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p = 0,989$). Эртапенем мен эритромицинде айтарлықтай өсу байқалды — сәйкесінше 0,364-тен 0,980 ($p = 0,768$) және 0,178-ден 0,979 ($p = 0,765$) DDD/100 төсек-күнге дейін. Гентамициннің (аминогликозидтер, J01G) тұтынылуында елеулі өсу тіркелді — 0,003-тен 1,811 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p < 0,05$), сондай-ақ амоксициллин мен клавулан қышқылының біріктірілген препаратының тұтынылуы 0,363-тен 2,026 DDD/100 төсек-күнге дейін төрт еседен астам

артты ($p < 0,05$). Меропенем (карбапенемдер, J01D) тұтынылуы да өсті — 0,364-тен 1,479 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p < 0,05$), ал дорипенемде шамалы ғана өсім байқалды — 0,043-тен 0,079 дейін ($p = 0,897$).

Метронидазолды (J01X) тұтыну 5,414-тен 6,906 DDD/100 төсек-күнге дейін артты ($p = 0,756$), бұл оның тұрақты қолданылуын көрсетеді. Сонымен қатар, ванкомицин тұтынуы 0,210-нан 0,077-ге дейін төмендеді ($p = 0,957$), ал линкомицинде шамалы ғана өсім байқалды — 0,278-ден 0,302-ге дейін ($p = 0,998$). Имипенем мен циластатиннің комбинациясы тұтынылуының төмендеуі байқалды — 0,012-ден 0,003 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p = 0,923$). Оларға қарағанда кларитромицин тұтынылуы артты — 0,021-ден 0,343 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p = 0,879$), бұл пандемия жағдайында оны қолданудың кеңеюін көрсетуі мүмкін. Кейбір препараттар 2019 жылы қолданылмаған, бірақ 2020 жылы тағайындалған. Мысалы, амоксициллин тұтынылуы 0,018 DDD/100 төсек-күнді ($p = 0,963$), ал пиперациллин — 0,165 DDD/100 төсек-күнді ($p = 0,845$) құрады.

Зерттеудің бірінші тапсырмасының нәтижелері:

2019–2020 жж. МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ провизорлық стационарында антибактериялық препараттарды тұтыну бойынша ABC/VEN талдау әдісімен жүргізілген талдау нәтижелері БҚП жұмсалған шығындардың өскенін көрсетті. 2019 жылы сатып алынған 242 дәрілік заттың жалпы сомасы 221,4 млн теңгені құрады, оның ішінде антибактериялық препараттарға 34 699 440 теңге немесе 15,7% (95% СА: 15,5% – 15,7%) сәйкес келді. 2020 жылы ДЗ атауы 248-ге дейін, ал жалпы шығындар 226,7 млн теңгеге дейін өсті. Бұл ретте БҚП үлесі 39 331 114 теңгеге немесе 17,30%-ға (95% СА: 17,1% – 17,4%) дейін артты. Бұл өсім статистикалық тұрғыдан маңызды болып табылады және, шамасы, COVID-19 пандемиясымен байланысты.

ABC-талдау нәтижелері бойынша 2019 жылы ХПА бойынша ең жоғары шығын санатына – «А» тобына келесі 7 БҚП кірді: меропенем, эртапенем, цефепим, цефтриаксон, метронидазол, цефотаксим және цефазолин. Бұл препараттарды сатып алуға антибактериялық заттарға жұмсалған жалпы шығындардың 70,5%-ы (95% СА: 61,5%–79,4%) тиесілі болды. 2020 жылы «А» тобының құрамы 9 препаратқа дейін кеңейді: меропенем, цефтриаксон, цефепим, амоксициллин/клавулан қышқылы, эртапенем, метронидазол, кларитромицин, цефотаксим және левофлоксацин. Бұл препараттардың антибиотиктер ішіндегі үлесі 84,9%-ға (95% СА: 77,9%–91,9%) дейін өсті, бұл шығындардың қымбат әрі шектеулі препараттарға шоғырланғанын көрсетеді.

ХПА бойынша орташа шығын санатына – «В» тобына 2019 жылы 7 БҚП кірді: ципрофлоксацин, офлоксацин, дорипенем, кларитромицин, амоксициллин/клавулан қышқылы, левофлоксацин және цефуроксим. Бұл препараттар БҚП жұмсалған жалпы шығындардың 19,7%-ын (95% СА: 11,9%–27,5%) құрады. 2020 жылы «В» тобының құрамы 4 препаратқа дейін қысқарды: цефазолин, ципрофлоксацин, азитромицин және гентамицин. Бұл препараттардың үлесі 8,4%-ға (95% СА: 2,9%–13,8%) дейін төмендеді. Ал кларитромицин, амоксициллин/клавулан қышқылы және левофлоксацин 2019 жылы «В» тобына кіргенімен, 2020 жылы «А» тобына ауыстырылды.

ХПА бойынша аз шығынды «С» тобына 2019 жылы 11 БҚП кірді, олардың үлесі БҚП жұмсалған жалпы шығындардың 9,8%-ын (95% СИ: 4,0%–15,6%) құрады. Бұл топқа келесі препараттар кірді: азитромицин, амикацин, ванкомицин, имипенем-циластатин, ампициллин, цефтазидим, моксифлоксацин, гентамицин, бензилпенициллин, линкомицин және эритромицин. 2020 жылы «С» тобының құрамы 15 препаратқа дейін кеңейді, алайда олардың жиынтық үлесі 6,7%-ға дейін (95% СИ: 1,8%–11,6%) төмендеді. Бұл топқа келесі препараттар кірді: цефуроксим, ванкомицин, амикацин, имипенем-циластатин, ампициллин, цефтазидим, моксифлоксацин, дорипенем, бензилпенициллин, линкомицин, офлоксацин, амоксициллин, тиамфеникол глицинат және пиперациллин.

Кесте 1. Парето принципі бойынша 2019-2020 жж. тұтынылған бактерияға қарсы препараттардың шығындарын бөлуді талдау нәтижелері

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 %

2019 жылы «А» тобына 7 атаулы БҚП (28%) кірді, олардың шығындардағы үлесі 70,5% болды. 2020 жылы бұл топтағы препараттар саны 9-ға (32,1%) дейін көбейіп, шығындар үлесі 84,9%-ға дейін артты ($p < 0,05$). «В» тобы 2019 жылы 7 атаулы препаратты (28%) қамтыды, олардың шығындардағы үлесі 19,7% болды. Алайда 2020 жылы бұл топтағы препараттар саны 4-ке (14,3%) дейін азайып, шығындар үлесі 8,4%-ға дейін төмендеді ($p < 0,05$). «С» тобында 2019 жылы 11 атаулы препарат (44%) болды, олардың шығындарға үлесі 9,8% құрады. 2020 жылы бұл топтағы препараттар саны 15-ке (53,6%) дейін артты, бірақ шығындардағы үлесі 6,7%-ға дейін азайды. Осылайша, 2020 жылы шығындар барынша шоғырланған сипат алды: «А» тобына жұмсалған қаражаттың үлесі 70,5%-дан 84,9%-ға дейін өсті, ал «В» және «С» топтарының үлесі азайды. Бұл қайта бөліну Парето қағидасынан («80/20» ережесі) ауытқып отыр, ол бойынша атаулардың 20%-ы шығындардың 80%-ын құрауы тиіс.

VEN-талдау нәтижелері 2019 және 2020 жылдары қолданылған барлық бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындар негізделгенін көрсетті. Екі жылы да шығындардың негізгі бөлігі «V» тобына — дәлелденген тиімділігі бар, Қазақстандық ұлттық дәрілік формулярға (KNF) сәйкес «өмірлік маңызы бар және маңызды дәрілік заттар» тізіміне енгізілген препараттарға — тиесілі болды.

Зерттеудің үшінші тапсырмасының нәтижелері:

2019–2020 жж. МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ провизорлық стационарында антибактериальды препараттарды тұтыну бойынша зерттеу нәтижелері, ДДҰ-ның AWARe классификациясын қолдана отырып, келесі қорытындыларды көрсетті: 2019 жылы «Access» (Қолжетімді) категориясына негізгі БҚП, яғни кең таралған инфекцияларды емдеуге қолжетімді және бірінші қатардағы препараттар ретінде қолданылатын 6 атаулы препарат кірді: ампициллин натрий тұзы, амоксициллин/клавулан қышқылы, амикацин, бензилпенициллин, гентамицин және метронидазол. Олардың жалпы тұтынылған БҚП көлеміндегі үлесі 24,8% (95% СА: 7,3% — 40,7%) құрады. 2020 жылы «Access» категориясына амоксициллин және тиамфеникол глицинат ацетилцистеин қосылып, препараттар саны 8-ге жетті. Бұл препараттардың тұтынылу көлеміндегі үлесі 27,6% (95% СА: 11,3% — 43,9%) болды.

2019 жылы «Watch» (Қадағалау) категориясына 19 препарат кірді, олардың ішінде азитромицин, ванкомицин, дорипенем, кларитромицин, левофлоксацин, линкомицин, меропенем, моксифлоксацин, офлоксацин, препенем, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим, цефазолин, ципрофлоксацин, цефуросим, цефтазидим, эртапенем және эритромицин бар. Бұл препараттардың тұтыну үлесі жалпы БҚП 75,2% (95% СА: 59,3% — 92,7%) құрады. 2020 жылы «Watch» категориясына пиперациллин қосылып, жалпы препараттар саны 20-ға жетті. «Watch» категориясындағы препараттардың тұтынылу үлесі 2020 жылы 72,4% (95% СА: 56,1% — 88,7%) болды.

«Reserve» (Резерв) категориясы — тек ауыр инфекцияларды емдеу үшін, көп дәрілік тұрақтылыққа ие микроорганизмдермен шақырылған инфекцияларды емдеуге арналған БҚП қамтиды. Бұл препараттар стандартты емдеу схемалары тиімді болмаған

жағдайда қолданылады. 2019 және 2020 жылдары МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ провизорлық стационарында ҚР тіркелген «Reserve» категориясына жататын препараттар, мысалы, цефтазидим/авибактам, колистин, полимиксин В және линезолид қолданылмаған. ДДҰ ұсынған «Reserve» категориясына жататын басқа препараттар Қазақстанда тіркелмеген. Жалпы алғанда, «Watch» категориясындағы БҚП ДДҰ ұсынған 30% деңгейінен айтарлықтай асып, 75,2% ($p < 0,05$) құрады, ал «Access» категориясының препараттары ДДҰ ұсынған 60% деңгейіне жетпей, 24,8% ($p < 0,05$) құрады, бұл дәрілердің көп дәрілік тұрақтылықты дамыту қаупінің жоғары екендігін көрсетеді. 2019–2020 жж. БҚП тұтыну бойынша AWaRe, ABC, VEN классификацияларын және ДДҰ-ның НДЗ тізіміне жататын препараттарды талдау нәтижелері бойынша, 2019 жылы осы тізімге кіретін препараттардың үлесі 64,0% (95% СА: 45,2–82,8%) болса, 2020 жылы ол 60,7% (95% СА: 42,6–78,8%) дейін төмендеді. Соның нәтижесінде ДДҰ-ның НДЗ тізіміне кірмейтін препараттардың үлесі 2019 жылы 36,0% (95% СА: 17,2–54,8%) болса, 2020 жылы 39,3% (95% СА: 21,2–57,4%) құрады. НДЗ тізіміне кірмейтін препараттар арасында 2020 жылы ең көп шығын жұмсалған топ («А») левофлоксацин, цефепим және эртапенем болды, олардың жалпы антибактериальды препараттар тұтыну көлеміндегі үлесі 20,4% болды. 2019 және 2020 жылдары тұтынылған барлық бактерияға қарсы препараттар Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесінде қолданылатын клиникалық хаттамаларға толық сәйкес келді. Бұл сәйкестік тағайындалған антибактериальды терапияның ұлттық стандарттарға сай жүргізілгенін және дәрілік заттардың таңдауы дәлелді медицина қағидаттарына негізделгенін көрсетеді.

ҚОРЫТЫНДЫ:

1. COVID-19 пандемиясы жағдайында 2020 жылы Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында бактерияға қарсы препараттарды тұтыну деңгейі 2019 жылмен салыстырғанда бірнеше есеге артқаны анықталды. Жекелеген препараттар бойынша (цефтриаксон, азитромицин, гентамицин, левофлоксацин, цефазолин, амоксициллин/клавуланат, меропенем) тұтыну жиілігінің артуы 100 төсек-күнге шаққандағы DDD көрсеткіші бойынша 3 еседен бастап 600 есеге дейін жетті ($p < 0,05$).

2. Пандемия кезеңінде бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың артуы Парето қағидасы тұрғысынан шығындардың ұтымсыз құрылымымен қатар жүргені анықталды. Атап айтқанда, «А» шығындар тобының үлесі 70,5%-дан 84,9%-ға дейін артты ($p < 0,05$), ал «В» тобының үлесі 19,7%-дан 8,4%-ға дейін төмендеді ($p < 0,05$). Бұл ретте «А» тобына жататын шығындардың негізгі бөлігі VEN жүйесі бойынша «V» санатына — өмірлік маңызды және қажетті дәрілік заттар тізіміне кіретін препараттарға жұмсалғаны анықталды.

3. 2019–2020 жылдары Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында бактерияға қарсы препараттарды тұтыну құрылымының ДДҰ ұсынған AWaRe жіктемесіне сәйкес келмейтіні анықталды. Атап айтқанда, Access тобының үлесі тиісінше 24,8% және 27,6%-ды құрап, ДДҰ ұсынған $\geq 60\%$ деңгейінен айтарлықтай төмен болды. Ал Watch тобының үлесі рұқсат етілген шекті мәннен (30%) екі еседен артық асып, сәйкесінше 75,2% және 72,4%-ды құрады. Бұл жағдай бактерияға қарсы терапияны ұтымды жүргізу стратегиясының жеткіліксіз іске асырылғанын көрсетеді.

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 (ӨОЖ 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.