

«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ

ӘОЖ:615.281.9:578.834.1(574.13)

Қолжазба құқығында

БАЛАПАШЕВА ӘЙГЕРІМ АЛДИЯРҚЫЗЫ

**Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында 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, доц. А.З.Мусина

Шетелдік ғылыми кеңесші
м.ғ.д., проф. Л.Е.Зиганшина
«Ресейдің үздіксіз кәсіби білім беру
медицина академиясы» Мәскеу қ., РФ

Қазақстан Республикасы
Ақтөбе, 2025

МАЗМҰНЫ

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР	3
АНЫҚТАМАЛАР	4
БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚARTУЛАР	6
КІРІСПЕ	7
1 ӘДЕБИ ШОЛУ	13
1.1 COVID-19 пандемиясының антибиотиктерге төзімділіктің өсуіне әсері	13
1.2 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды фармакоэпидемиологиялық зерттеу	17
1.3 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды клиникалық-экономикалық зерттеу	20
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	28
2.3 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ATC/DDD әдістемесі бойынша бағалау	30
2.4 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ABC/VEN – әдістемесі бойынша талдау	35
2.5 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ДДҰ AWaRe жіктемесі бойынша талдау	40
2.6 Статистикалық талдау әдістері	43
3 ӨЗ ЗЕРТТЕУЛЕРІНІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ	44
3.1 ATC/DDD әдістемесі бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды бағалаудың нәтижелері	44
3.2 ABC/VEN – талдауы бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды бағалаудың нәтижелері	51
3.3 ДДҰ AWaRe жіктемесі бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды бағалаудың нәтижелері	57
3.3.1 Ақтөбе қаласындағы провизорлық стационар бойынша 2019–2020 жылдар аралығындағы клиникалық-демографиялық көрсеткіштердің талдауы	64
4 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛҚЫЛАУ	66
ҚОРЫТЫНДЫ	76
ТӘЖІРИБЕЛІК ҰСЫНЫСТАР	77
ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ	78
ҚОСЫМШАЛАР	91

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 министрлігінің 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 министрлігінің 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 қолданылды:

Haemophilus influenzae — иммундық жүйесі әлсіреген адамдарда инфекциялық аурулардың кең ауқымын тудыруы мүмкін грамтеріс, қосымша анаэробты бактерия.

IQVIA (Quintiles Transnational) – фармацевтикалық және биофармацевтикалық салаларда қызмет көрсететін, деректерді талдау, клиникалық зерттеулер және денсаулық сақтау саласындағы консалтингке маманданған американдық талдамалық және зерттеу компаниясы.

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.

Mycoplasma pneumoniae — микоплазмалық пневмония мен басқа да тыныс алу жолдарының инфекцияларын тудыратын атипиялық бактерия түрі.

Pseudomonas aeruginosa — грамтеріс, қозғалмалы, аэробты бактерия, ол қоршаған ортада (су, топырақ, медициналық мекемелер) кеңінен таралған.

SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) — COVID-19 тудыратын короновирус-2 (ауыр жедел респираторлық синдром

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

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

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.

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.

β-лактамаза тежегіші – β-лактамаз ферменттерінің белсенділігін тежейтін заттар. Бұл ферменттер β-лактамды антибиотиктерді (пенициллиндер, цефалоспорины, карбапенемдер) бұзады. Оларды қолдану антибиотиктерді

инактивациядан қорғауға және олардың әрекет аясын кеңейтуге мүмкіндік береді.

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

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 халықаралық патенттелмеген атауы – бұл Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы ұсынған дәрілік заттардың атауы.

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

Монотерапия — белгілі бір ауруды немесе жай-күйді емдеуде бір ғана дәрілік зат немесе бір ғана терапиялық әдіс қолданылатын емдеу тәсілі.

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.

Дәрілік заттардың саудалық атауы – дәрілік зат ретінде тіркелген атау.

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

MRSA - метициллинге төзімді алтын түстес стафилококк

АҚШ - Америка Құрама Штаттары

БМСК - бастапқы медициналық-санитариялық көмек

БҚП – бактерияға қарсы препарат

БҚТ – бактерияға қарсы терапия

ДДҰ - Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы

ДСМ - Денсаулық сақтау министрлігі

ДЗ – дәрілік заттар

ДӨӨ - дәрілік өзара әрекеттесулер

КЭЗ - клиникалық-экономикалық зерттеулер

КаАҚ - коммерциялық емес акционерлік қоғам

ҚР - Қазақстан Республикасы

МКК ШЖҚ - мемлекеттік коммуналдық кәсіпорын шаруашылық жүргізу

құқығында

НДЗ - негізгі дәрілік заттар

ӨМАҚДЗ - өмірлік маңызы бар және аса қажетті дәрілік заттар

СА – саудалық атауы

ДЗ ММБ ҰСО - дәрілік заттар және медициналық мақсаттағы бұйымдарды

сараптау ұлттық орталығы

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 микроорганизмдер 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 қолданылған антибиотиктер қатарына фторхинолондар, макролидтер, цефалоспориндер, сондай-ақ β -лактамылар мен β -лактамазаның тежегіштерімен біріктірілген жұптасулар тіркелген [6–8]. Davey P. және авторлар (2017) пандемияға дейін жүргізген зерттеулерінде де стационар жағдайындағы БҚП тағайындаулардың шамамен 50 %-ы 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 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 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, БҚП 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 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 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 жіктелісі 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, «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 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 клинико-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 (А қосымшасы);

- 2 ғылыми жұмыс нәтижелерін тәжірибелік денсаулық сақтауға енгізу туралы актілер (қосымша Б):

- №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 АWaRe жіктелісі», 2024 жылғы 22 қаңтар, ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы».

1 диссертациялық жұмысқа негізделген клиникалық-экономикалық зерттеулер бойынша коммерциализациялау актісі (В қосымшасы):

- №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.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

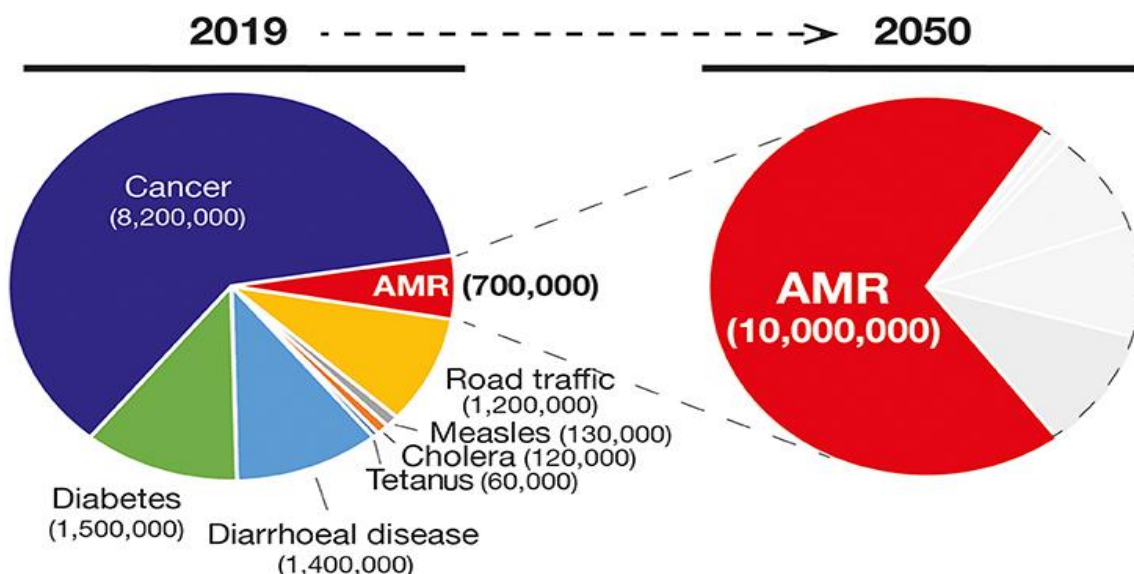
Диссертация 102 бет көлеміндегі компьютерлік мәтін түрінде ұсынылған, зерттеу жұмысының мазмұнын ашып көрсететін 12 кесте және 18 суретпен иллюстрацияланған. Диссертация құрылымы келесі бөлімдерден тұрады: кіріспе, әдебиеттерге шолу, зерттеу материалдары мен әдістері, зерттеу нәтижелері және оларды талқылау, қорытынды, тұжырымдар, практикалық ұсыныстар, пайдаланылған әдебиеттер тізімі және қосымшалар. Библиографиялық тізімде қазақ, орыс және ағылшын тілдеріндегі 143 дереккөз қамтылған.

1 ӘДЕБИ ШОЛУ

1.1 COVID-19 пандемиясының антибиотиктерге төзімділіктің өсуіне әсері

Антибиотиктерге төзімділік — бактериялардың оларды жоюға немесе олардың өсуін тежеуге арналған антибактериалдық препараттарға 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 көрсетілгендей, Lord Jim O'Neill жетекшілік еткен халықаралық сарапшылар тобының 2014 жылғы есебіне сәйкес, қазіргі уақытта антибиотиктерге төзімділік жыл сайын 700 мыңнан астам мезгілсіз өлім жағдайымен байланысты. 2016 жылы жарияланған кейінгі аналитикалық баяндамада, егер қазіргі үрдістер сақталатын болса және тиімді қарсы шаралар қабылданбаса, 2050 жылға қарай антимиқробтық резистенттілікке байланысты жыл сайынғы өлім-жітім саны 10 миллион адамға дейін жетуі мүмкін екені атап көрсетілген [21]. Бұл болжамдар антибиотиктерді ұтымды пайдалану бойынша жаһандық және ұлттық деңгейдегі бақылау бағдарламаларын жедел енгізудің өзектілігін айқын көрсетеді.



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

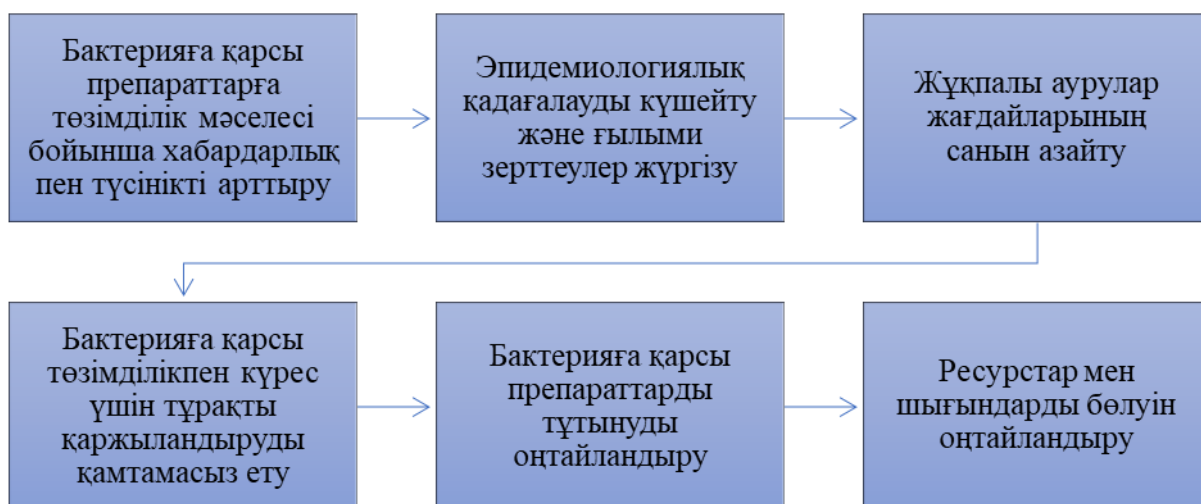
Ескерту – Дереккөз [21]

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; бактерияға қарсы заттардың 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 жаһандық эпидемиологиялық қадағалау мен үйлестірілген әрекеттерді стандарттау мақсатында, ДДҰ 2015 жылғы 22 қазанда GLASS (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System) жүйесінің іске қосылуын бастамалады. Бұл – бактерияға қарсы препараттарға төзімділікке қатысты деректерді жүйелі түрде жинауға және алмасуға бағытталған алғашқы халықаралық платформа болып табылады.

Аталған бастаманың негізгі мақсаты – бактерияға қарсы препараттарға төзімділікті бақылау саласындағы әдістемелік тәсілдерді біріздендіру, соның ішінде эпидемиологиялық ақпаратты жинау, талдау, интерпретациялау және халықаралық деңгейде алмасу рәсімдерін стандарттау. GLASS жүйесінің басты ерекшелігі – зертханалық деректерді клиникалық, эпидемиологиялық және популяциялық мәліметтермен үйлестіре отырып біріктіру арқылы антибиотиктерге төзімділіктің таралу көлемін және оның үрдістерін жаһандық және ұлттық деңгейде кешенді әрі сенімді бағалауға мүмкіндік беруінде [23].

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 мониторинг жүйесін қалыптастыруды көздейді [24].



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

Ескерту – Дереккөз [24,с. 1]

ДДҰ денсаулық сақтау саласындағы жаһандық басымдықтарды жүзеге асыру аясында 2019 жылы БҚП тұтынуды қадағалау жөніндегі халықаралық бағдарламаны іске қосты. Бұл бағдарлама деректерді жинау, талдау және интерпретациялау үдерістерін біріздендіруге бағытталған әдістемелік тәсілді ұсынды. ДДҰ-ның кешенді әдісі үш өзара толықтыратын компонентті біріктіреді:

- БҚП тұтыну көлемін сандық тұрғыда бағалау үшін ATC/DDD (Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose) әдісіне негізделген фармакоэпидемиологиялық талдау;

- ДЗ клиникалық маңыздылығын ескере отырып шығындардың басымдылығын анықтауға мүмкіндік беретін ABC/VEN әдістемесі арқылы жүргізілетін клинико-экономикалық талдау;

- Бактерияға қарсы терапияны оңтайландыру мен тұрақты штаммдардың қалыптасу қаупін азайтуға бағытталған AWaRe (Access, Watch, Reserve) жіктемесі.

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 микробқа қарсы басқару стратегияларын әзірлеуге және ұлттық дәрілік саясатты түзетуге септігін тигізеді [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. Бұл, көбіне, нақты көрсетілімдерсіз жүзеге асырылып, ДДҰ бұған дейін ұсынған ұтымды қолдану қағидаттарының бұзылуына алып келді.

Халықаралық зерттеулер бұл үрдісті растап отыр. Мәселен, Pew Charitable Trusts қорының мәліметтері бойынша, АҚШ-та COVID-19 диагнозы қойылған науқастардың 52 %-ы антибиотиктер алғанымен, олардың тек 20 %-ында ғана бактериалдық инфекция расталған [26-28]. Ұқсас деректер Сингапур [29], Ұлыбритания [30], Италия [31,32], Қытай [33-35] және басқа да елдерде жүргізілген зерттеулерде келтірілген. Көп жағдайда ең жиі тағайындалған антибиотиктер - амоксициллин, цефтриаксон, азитромицин, доксициклин, макролидтер мен β -лактамыдар болды. Оларды тағайындаудың себептері ретінде коинфекцияға клиникалық күдік, қоғам тарапынан қысым, диагностикалық қуаттың жеткіліксіздігі және антибиотиктерден вирустық инфекция кезінде де оң әсер күту жағдайлары атап өтілді.

Халықаралық зерттеулер бұл үрдісті растап отыр. Мәселен, Pew Charitable Trusts қорының мәліметтері бойынша, АҚШ-та COVID-19 диагнозы қойылған науқастардың 52 %-ы антибиотиктер алғанымен, олардың тек 20 %-ында ғана бактериалдық инфекция расталған [36]. Ұқсас деректер Сингапур [37], Ұлыбритания [38], Италия [39,40], Қытай [41,42] және басқа да елдерде жүргізілген зерттеулерде келтірілген. Көп жағдайда ең жиі тағайындалған антибиотиктер — амоксициллин, цефтриаксон, азитромицин, доксициклин, макролидтер мен β -лактамыдар болды. Оларды тағайындаудың себептері ретінде коинфекцияға клиникалық күдік, қоғам тарапынан қысым, диагностикалық қуаттың жеткіліксіздігі және антибиотиктерден вирустық инфекция кезінде де оң әсер күту жағдайлары атап өтілді.

Халықаралық ғылыми талқылауда азитромицинді қолдану мәселесіне ерекше назар аударылды. Пандемияның алғашқы кезеңдерінде бұл препаратты тағайындау клиникалық хаттамалармен рұқсат етілген болатын, себебі оның иммуномодуляциялық және вирустарға қарсы ықтимал әсері туралы гипотеза кең таралған еді [43]. Алайда, 2020 жылдың жазы қарсаңында азитромициннің тиімділігіне қатысты күмән туындап, бұл тәжірибені қайта қарауға түрткі болды.

Бірқатар зерттеулер антибиотиктерді артық және бейтарап таңдаусыз қолдану амбулаториялық секторды да қамтығанын көрсетті. Әсіресе бұл құбылыс дәрі-дәрмекті босатуға бақылау әлсіз елдерде айқын байқалды. Мысалы, Бангладеш және басқа да кейбір мемлекеттерде [44,45] өзін-өзі емдеу жағдайлары мен нақты көрсетілімсіз тағайындаулардың жиілігі жоғары болған, тіпті COVID-19-ға тесті теріс нәтиже көрсеткен пациенттер арасында да. Бұл жайт антибиотиктерге қолжетімділік саласындағы жаңа тәуекелдерді айқындап, жүйелі эпидемиологиялық қадағалаудың маңыздылығын арттыра түсті.

Қазақстандағы жағдай да жаһандық үрдістерді қайталайды. Алматы қаласындағы ең ірі клиникалардың бірінде COVID-19 диагнозы қойылған науқастардың 60%-ы бактериялық инфекция зертханалық жолмен расталмағанына қарамастан, антибактериалдық препараттар қабылдаған [46].

Басқа да жергілікті зерттеулер бұл мәселенің жүйелі сипат алғанын көрсетеді: бір науқасқа бірнеше препарат тағайындау (полипрагмазия), инъекциялық дәрілік формаларды шамадан тыс қолдану, саудалық атаулармен тағайындау және клиникалық тұрғыдан маңыздылығы төмен антибиотиктерді пайдалану жиі тіркеледі [47].

Iskakova N. (2023) жүргізген зерттеу нәтижелері бойынша, Қазақстан халқының шамамен 40 %-ы антибиотиктерді рецептсіз сатып алады, ал 65 %-ы антимикробтық төзімділік ұғымымен мүлдем таныс емес [48]. Бұл фармацевтикалық сауаттылықтың жеткіліксіздігін, ақпараттық-ағартушылық бағдарламалардың шектеулігін және дәрілік саясатты ұтымды іске асыру тетіктерінің әлсіздігін көрсетеді.

Сонымен қатар, елде COVID-19 індетінің кең таралғанына қарамастан (1 миллион адамға шаққанда 14 565 жағдай, әлем бойынша 110-орын), Қазақстанда пандемия жағдайындағы антибактериалдық препараттарды тұтынудың құрылымы мен динамикасын кешенді бағалауға мүмкіндік беретін ауқымды фармакоэпидемиологиялық зерттеулер іс жүзінде жүргізілмеген. Бұл олқылық тиімді әрекет ету стратегиясын әзірлеуге және антибиотиктердің төзімділіктің дамуына ықтимал үлесін бағалауға елеулі кедергі келтіреді.

Осылайша, алынған деректер эпидемия жағдайында бактерияға қарсы терапияны 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.

1.2 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды фармакоэпидемиологиялық зерттеу

Фармакоэпидемиология — дәрілік заттарды 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 [49].

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

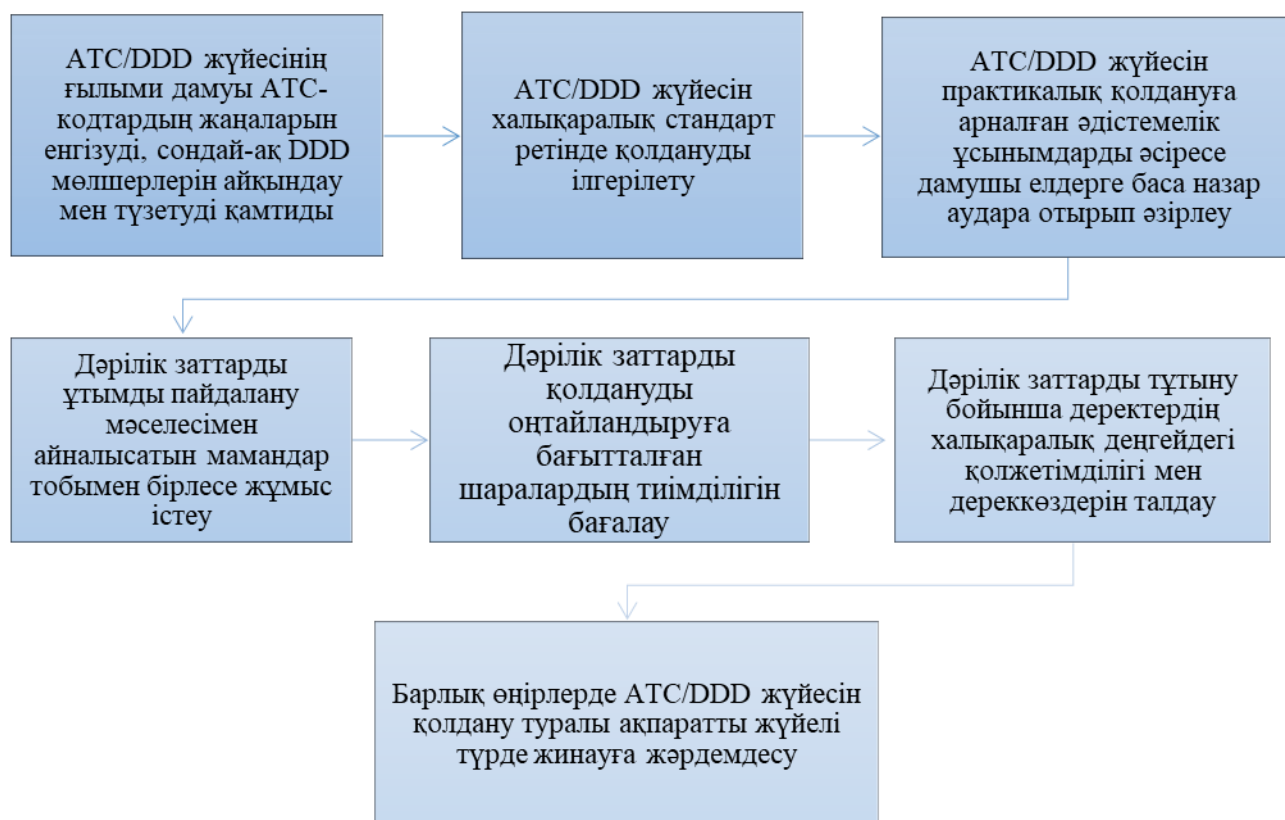
қолдану тәуекелін азайтып, нақты клиникалық практикада фармакотерапияның тиімділігі мен қауіпсіздігін арттырады [50].

ФЭЗ үшін ДДҰ дәрілік препараттарды пайдалануын талдауға арналған құралдар жиынтығын әзірлеген, ол ДЗ тағайындау, босату және қолдану сатыларын бағалауды қамтиды. Бұл әдістер әсіресе табысы төмен және орташа елдер үшін өзекті, себебі бұл елдерде жалпыға бірдей медициналық қызметтермен қамтуды енгізу жағдайында стандартталған тәсілдерге деген қажеттілік артып келеді. ДДҰ ұсынған ФЭЗ негізгі «алтын стандартты» әдістемелік құрал ретінде АТС/DDD әдісін (Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose) ұсынған. Ол өз кезегінде ДЗ тұтынуды бағалаудың әмбебап сандық тәсілі ретінде қолданылады. Бұл әдіс шығындар немесе тағайындау жиілігін бағалаумен салыстырғанда, препараттарды қолдану қарқындылығын өлшеуге мүмкіндік береді және түрлі мекемелер мен елдер арасындағы деректерді салыстыруға жағдай жасайды [51].

Медициналық көмек көрсету жүйесінде дәрілік заттарды 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 Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) дәрілік заттарды тұтыну мәселелеріне арналған алғашқы халықаралық отырысты өткізді. Онда түрлі елдерден келген ғалымдар бұл мәселені зерттеуде біріздендірілген әдістемелік тәсілдің қажеттілігін мойындады [52].

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. 1981 жылдан бастап ДДҰ дәрілік заттарды тұтыну бойынша халықаралық зерттеулер жүргізу үшін АТС/DDD жүйесін қолдануды ұсынды. 1982 жылы Осло қаласында ДДҰ-ның дәрілік статистика әдістемесі жөніндегі ынтымақтастық орталығы (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) құрылып, 1996 жылы ДДҰ-ның халықаралық жұмыс тобы (The International Working Group for Drug Statistics Methodology) өз жұмысын бастады. Осы уақыттан бері АТС/DDD жүйесі халықаралық стандарт ретінде ресми түрде мойындалды [53].

Бүгінгі таңда бұл жіктеу жүйесі әлемнің көптеген елдерінде ФЭЗ кеңінен қолданылады. АТС/DDD жүйесінің деректері мен құрылымын жаңарту үшін ДДҰ-ның халықаралық жұмыс тобы жауап береді. Оның құрамына клиникалық фармакология, дәрі-дәрмектерді қолдану мен айналымы, сондай-ақ медициналық статистика салаларында тәжірибесі бар 12 сарапшылар кіреді [54].



Сурет 3 - Дәрілік статистика әдістемесі жөніндегі халықаралық жұмыс тобының (The International Working Group for Drug Statistics Methodology) негізгі міндеттері

Ескерту – Дереккөз [55]

Өртүрлі елдерде жүргізілген ФЭЗ БҚП-ды қолдану деңгейінің COVID-19 пандемиясына дейінгі және әсіресе оның барысында айтарлықтай артқанын көрсетті. Бұл тұрғыда басты назар табысы төмен және орта деңгейдегі елдерге аударылды, себебі олардың денсаулық сақтау жүйелері дағдарыс жағдайына жеткілікті дайын болмаған. Сонымен қатар, Батыс Еуропа мемлекеттері де зерттеу нысанына айналды, мұнда қадағалау бойынша жүргізу механизмдері белсенді қолданылып, алынған мәліметтер БҚП-ды ұтымды қолдану стратегияларын әзірлеуге негіз болды. Мәселен, Швеция, Швейцария, Италия, Германия және Ұлыбританияда жүргізілген зерттеулер бактерияға қарсы терапия сызбаларындағы негізгі өзгерістерді анықтауға мүмкіндік берді [56].

Мұндай зерттеулердің бірі — Ege Anıl Uçar және серіктестері (2022) жүргізген зерттеуінде COVID-19 пандемиясы кезінде 100 госпитализацияға шаққандағы тұтыну көрсеткіші (DDD/100) 3,76 %-ға артқаны (193,96-дан 201,26-ға дейін) анықталғанын, бұл инфекциялық өршу жағдайында жүйелі түрде БҚП тағайындаудың өскенін көрсетеді. Пандемияға дейін жиі қолданылған антибиотиктер қатарына цефазолин, пиперациллин-тазобактам және меропенем кіргендігін көрсетті [57].

Сонымен қатар Fukushima M (2020) жүргізген жүйелі шолу 27 елдің мәліметтерін қамтып, тұтыну үрдістерінің біркелкі еместігін айқындады: табысы жоғары елдерде (Австралия, Канада, Португалия, Ұлыбритания және т.б.) амбулаториялық тәжірибеде БҚП тұтынуы азайған, ал стационарлық секторда (Ливан, Испания, Үндістан, Болгария, Иордания) препараттарды тағайындау жиілігі артқаны [58–60] анықталды. Мұндай айырмашылықтар пациенттердің клиникалық ауырлығымен, диагностика мүмкіндіктерімен және жергілікті емдеу хаттамаларымен байланысты екендігін растады.

Högberg L.D. (2021) ATC/DDD әдістемесі бойынша зерттеуінде көптеген елдерде пенициллиндер (J01C), басқа бета-лактамылар (J01D) және макролидтер (J01F) тұтынуының төмендеуі тіркелген. Алайда Болгария мен Румынияда азитромицинді қолдану айтарлықтай өскен: сәйкесінше 105,2 % және 178,2 %, бұл COVID-19 кезінде бұл препаратты негізсіз қолданудың кең таралғанын көрсетуі мүмкін [61].

Ресурсы шектеулі елдердегі жағдай да алаңдатарлық. Мәселен, Вануатуда стационарлық жағдайда БҚП тұтыну жалпы көлемі DDD бойынша 15 661-ден 18 411-ге дейін өскен. Ең жиі қолданылған препараттар — пенициллиндер мен метронидазол, бұл осы елдердегі ДЗ қолжетімді ауқымының шектеулілігін көрсетті [62].

Қазақстандағы жағдай да жаһандық үрдістерге ұқсас сипатта болды. Lauga Kassym (2025) жүргізген зерттеуге сәйкес, 2020 жылы азитромицинді тұтыну DDD/100 көрсеткіші бойынша күрт өскен. Бұл көрсеткіш COVID-19 жағдайларының артуымен сәйкес келіп, препаратты ересектер мен балалар арасында белсенді қолданумен қатар жүрген. Алайда азитромицинді вирусқа қарсы тиімділігіне қатысты дәлелдердің жеткіліксіздігіне қарамастан, оның кеңінен тағайындалуы антибиотикке төзімділіктің өсуіне қатысты орынды алаңдаушылық туғызды [63].

Жинақталған деректер COVID-19-бен ауырған науқастарға арналған бактерияға қарсы терапияны ұтымды қолдану қағидаттарын қатаң сақтау қажеттігін айқын көрсетеді. Инфекцияның қайталану жағдайларында, бұрынғы ауыр коронавирустық эпидемиялардан, мысалы, ауыр жіті респираторлық синдромнан (SARS-CoV) алынған тәжірибелерден маңызды сабақтар алуға болады. Бұл білім COVID-19 кезінде екіншілік инфекцияларға қарсы бактерияға қарсы емді оңтайландыруға, сондай-ақ бактерияға қарсы препараттарға төзімділік мәселесін ескере отырып, 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 негізділігін бағалауға бағытталған зерттеу түрі. Мемлекеттік дәрілік қамтамасыз ету саясатының негізгі мақсаты денсаулық сақтау жүйесінің түрлі ауруларды емдеу мен алдын алуға арналған тиімді және қауіпсіз препараттарға ғана емес, сонымен қатар экономикалық тұрғыдан негізделген терапия схемаларын енгізуге деген

кажеттілігін қанағаттандыру болып табылады. Мұндай терапия схемалары тек шығындарды азайтып қана қоймай, сонымен қатар науқастардың өмір сапасының ең жоғары деңгейін қамтамасыз етуі тиіс [64].

Клиникалық-экономикалық әдіс дәрілік терапияның шығындары мен пайдасын талдауға негізделген, ал клиникалық-экономикалық бағалаулар денсаулық сақтау жүйесінде ресурстарды ұтымды бөлу мен тиімді пайдалану үшін негіз қалыптастырады. Мұндай бағалаулар, әсіресе ресурстар шектеулі жағдайларда, денсаулық сақтау саласындағы басқарушылық шешімдер қабылдауда барған сайын маңызды рөл атқаруда. КЭЗ әдістерінің бірі ABC/VEN-талдау, ол салыстырмалы түрде аз шығынмен фармакотерапия сапасын және медициналық мекемелердің дәрілік қамтамасыз етілу деңгейін бағалауға мүмкіндік береді. Бұл әдіс фармакоэпидемиология мен фармакоэкономика элементтерін біріктіре отырып, ретроспективті сипатқа ие және арнайы зерттеу жүргізбестен де талдау жасауға жағдай жасайды. Өзінің тиімділігі мен қарапайымдылығының арқасында ABC/VEN-талдау бүгінде әлемнің көптеген елдерінде кеңінен қолданылып, медициналық ұйымдарда дәрілік заттарды пайдалану талдауының «алтын стандарты» ретінде мойындалуда [65].

ABC-талдау бұл қаржылық ресурстарды ұтымды пайдалануын бағалау әдісі, ол дәрілік заттарды өткен кезеңдегі нақты тұтыну көлеміне байланысты үш топқа (сыныпқа) бөлуге негізделеді. Бұл талдау 1897 жылы Вильфредо Парето ұсынған «20/80 принципіне» негізделген, оған сәйкес ең көп сұранысқа ие 20% препараттар дәрілік қамтамасыз ету шығындарының 80%-ын құрайды. ABC-талдау ресурстарды оңтайлы бөлуге және ең маңызды позицияларға назар аударуға көмектеседі [66]. Медициналық ұйымда барлық дәрілік заттарды А, В және С топтарына бөлуге болады, олар 1-кестеде көрсетілген.

Кесте 1 - Медициналық ұйымда дәрілік заттарға арналған ABC-талдаудың жіктемелік топтары

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

А» тобына жататын қосымша ДЗ денсаулық сақтау жүйесінде басымдыққа ие болады, себебі олар ең көп шығынды талап етеді және ең жоғары клиникалық маңыздылыққа ие. Бұл топқа қатысты клиникалық фармакология

мен ұтымды фармакотерапия бойынша дәрігерлерді оқыту, сондай-ақ ДЗ қолдануын 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 [67].

VEN-талдау дәлелді медицина қағидаттарына негізделіп, шектеулі бюджет жағдайында өмірлік маңызы бар ДЗ ұтымды пайдалануға мүмкіндік береді. Бұл әдіс медициналық мекеме деңгейінде де, оның құрылымдық бөлімшелері деңгейінде де олардың бейініне қарай қолданылады. VEN-талдауды стандартталған түрде жүргізу дәлелді база негізінде расталған өмірлік маңызы бар ДЗ 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 [68].

VEN-талдау дәрілік препараттарға жұмсалатын қаржының ұтымдылығын бағалауға мүмкіндік береді. Бұл талдау науқастарға жазылған барлық ДЗ-ны 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 [69].

Маңызды атап өту қажет: ABC-жіктеуден айырмашылығы, тұтыну мен шығындардың нақты сандық көрсеткіштеріне негізделген ABC-талдау тұрақты құрылымға ие болса, VEN-жіктеу анағұрлым икемді сипатқа ие. Бұл әдіс 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 дәрілік заттарға аударылады — яғни, бұл топтағы өмірлік маңызы бар препараттарға жұмсалатын шығындардың үлесі кемінде 80 % болуы тиіс [70,71].

COVID-19 пандемиясы денсаулық сақтау жүйесі үшін, соның ішінде экономикалық тұрғыдан да, елеулі сынақ болды. Бактерияға қарсы препараттарды (БҚП) шамадан тыс тағайындау тек пациенттер үшін ғана емес, медициналық мекемелер үшін де айтарлықтай қаржылық салдарға алып келді. Мұндай жағдай БҚП тиімділігінің төмендеуіне, бактериялық резистенттіліктің артуына, сондай-ақ жанама әсерлер санының көбеюіне алып келіп, қосымша медициналық шығындарға әкелді. Сарапшылардың болжамынша, егер бұл мәселеге нақты қарсы шаралар қабылданбаса, 2050 жылға қарай бактерияға қарсы препараттарға төзімділік бүкіл әлемде жыл сайын 10 миллион адамның өліміне себеп болуы мүмкін. Бұған қоса, жаһандық экономика 100 триллион АҚШ долларына дейін қаржылық шығынға ұшырауы ықтимал [72].

Дүниежүзілік банк өз бағалауларында антибиотиктерге төзімділік салдарынан 2030 жылға дейінгі кезеңде денсаулық сақтау саласындағы жаһандық шығындар 300 миллиардтан 1 триллион АҚШ долларына дейін артуы мүмкін екенін атап өтеді. Өлім-жітімнің көтерілуі мен экономикалық тұрақсыздықтың салдарынан ең көп зардап шегетіндер – табысы төмен және орташа деңгейдегі елдер, бұл елдерде 24 миллионнан астам адам аса кедейлік жағдайында өмір сүруге мәжбүр болуы ықтимал. Алайда осы жағымсыз сценарийлердің алдын алу үшін шамамен 42 миллиард АҚШ долларына жуық тұрақты инвестициялар жеткілікті болуы мүмкін. Оның ішінде 16 миллиард доллар – жаңа бактерияға қарсы препараттарды әзірлеуге және инновациялық зерттеулерді нарықтық ынталандыру тетіктері арқылы қолдауға бағытталуы қажет [73].

Huajie Jin (2020) ұсынған деректерге сәйкес, бактерияға қарсы терапияға (БҚТ) жұмсалатын шығындар денсаулық сақтау саласындағы өзекті мәселенің бірі болып табылады және көптеген медициналық ұйымдар бюджетінің 25 %-дан астамын құрайды. Зерттеу нәтижелері бұл шығындардың басым бөлігі стационарлық көмекке тиесілі екенін көрсетеді. Себебі, ауруханаларда БҚП жиі тағайындалып, бұл өз кезегінде денсаулық сақтау жүйесіне елеулі қаржылық жүктеме әкеледі [74].

COVID-19 пандемиясы аясында көптеген халықаралық ұйымдар жаһандық экономиканың даму перспективаларына қатысты болжамдарын күрт төмендетті. Халықаралық валюта қорының (2020) мәліметтері бойынша, 2020 жылы жаһандық экономика 3 %-ға қысқарған. 2021 жылы экономикалық қалпына келу күтілгенімен, ол тек ішінара жүзеге асты. Себебі экономикалық белсенділік 2019 жылғы деңгеймен салыстырғанда төмен күйінде қалды [75].

Халықаралық валюта қорының бас экономисі Гита Гопинатх атап өткендей, 2020–2021 жылдардағы пандемиялық дағдарыс жаһандық экономикаға 9 триллион АҚШ доллары шамасында залал келтірген. Бұл көрсеткіш Жапония мен Германия экономикасының жалпы көлемінен асып түседі. 2020 жылы әлемдік экономикалық өсім тек Қытай мен Үндістан сынды жекелеген елдерде ғана байқалды [76].

2019 жылы Халықаралық валюта қорына Қытайдың жаһандық экономикаға қосқан үлесін 39 % деп бағалаған болатын. Алайда, 2020 жылы бұл көрсеткіш 16,3 %-ға дейін төмендеді. Сарапшылар Қытай экономикасының баяулауы бүкіл әлемдік экономиканың құлдырауына себеп болуы мүмкін деген пікір айтуда [77].

Осындай күрделі экономикалық жағдайда дәрілік терапияның сапасы мен қауіпсіздігін арттыру денсаулық сақтау жүйесінің басты басымдықтарының біріне айналуға тиімділігін жүйелі түрде бақылау қажет. ДЗ жұмсалатын шығындардың құрылымын талдау медициналық-алдын алу ұйымдарында фармакотерапия шығындарын оңтайландыру мен тұтынуды ұтымды басқарудың пәрменді құралы ретінде қарастырылады [78].

Mfizi E (2023) зерттеуінің мәліметтері бойынша, «Rwanda Medical Supply (RMS) Ltd» компаниясының фармацевтикалық қорларын басқару мәселелеріне арналған талдаудың нәтижесі 2019–2020 жылдар аралығында БҚП жалпы шығындардың 15,06%-ын құрағанын көрсеткен. Оның ішінде амоксициллин зерттеу объектісінде кеңінен қолданылатын фармацевтикалық өнімдердің жалпы құнынан 9,68%-ын құрады, бұл БҚП-дың жалпы дәрі-дәрмекке жұмсалатын шығындардағы жоғары үлесін білдіреді [79].

Оңтүстік Африкада жүргізілген зерттеу нәтижелері бойынша, COVID-19 пандемиясы кезінде дәрі-дәрмекке жұмсалатын шығындардың айтарлықтай бөлігі антибиотиктерге тиесілі болып, олардың жалпы құнының шамамен 7%-ын құраған. Ең жиі қолданылған антибиотиктер арасында амоксициллин мен клаксациллиннің ауыз арқылы түрлері және цефтриаксонның инъекциялық түрі болды, бұл олардың БҚТ маңызды рөлін көрсетеді [80].

Көптеген дамушы елдерде фармацевтикалық өнімдерге жұмсалатын шығындар денсаулық сақтау саласындағы жалпы шығындар құрылымында екінші орында тұр және бұл шығындар жалпы көлемнің 50%-ына дейін жетуі мүмкін. 2000–2010 жылдар аралығындағы деректерге сәйкес, әлем бойынша БҚП тұтыну 36%-ға артқан, оның ішінде бұл өсімнің 27,36%-ы Бразилия, Ресей, Үндістан, Қытай және Оңтүстік Африка елдеріне тиесілі. Алайда дәрілік заттарды жеткізу жүйесін тиімді бақылаудың болмауы өмірлік маңызы бар препараттардың, соның ішінде БҚП-дың тапшылығы мен қорларының сарқылуына алып келіп отыр. Бұл жағдай бірқатар жағымсыз салдарға әкеледі, олардың ішіндегі ең маңыздысы жеткізу тізбегінде сапасыз немесе жалған дәрілердің таралуының артуы [81].

Руандадағы (2023) зерттеуінің мәліметтері бойынша, мемлекеттік дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету жүйесінде 2019–2020 жылдар аралығында бактерияға қарсы препараттар (БҚП) жалпы дәрі-дәрмек шығындарының 15,06%-ын құраған. Амоксициллин жалпы шығындар құрылымында 9,68%-ды иеленіп, ең жиі қолданылатын препараттардың бірі ретінде ерекшеленді [82].

Оңтүстік Африкада COVID-19 пандемиясы кезінде антибиотиктерге жұмсалатын шығындар барлық дәрі-дәрмектің шамамен 7%-ын құрады. Бұл ретте амоксициллин, клаксациллин (ауызша түрлері) және цефтриаксон (инъекциялық түрі) ең жиі қолданылған БҚП қатарында болды [83].

Ресейлік мәліметтер, әсіресе COVID-19 кезеңіндегі емдеу практикасын сипаттай отырып, антибиотиктердің медициналық шығындардағы үлесінің 47%-ға жеткенін көрсетеді. БҚП арасында ең қымбат топтар фторхинолондар (63,78%), цефтриаксон (14,91%) және азитромицин (9,64%) болды [84]. Бұл көрсеткіштер БҚП-ға жүктеменің едәуір екенін және клиникалық шешімдерде оларды кеңінен қолданғанын көрсетеді.

Аталған халықаралық мәліметтер Қазақстанда алынған деректермен белгілі бір дәрежеде үйлеседі. Мысалы, К.Д. Рахимовтың (2017) зерттеуі пандемияға дейінгі кезеңде, атап айтқанда, 2013–2016 жылдары Алматы қаласының балалар ауруханасында шығындардың 80,84%-ы цефепим, цефтриаксон және меропенем сияқты БҚП-ға жұмсалғанын көрсетеді [85]. Сонымен қатар, цефалоспориinдер мен карбапенемдердің жоғары тұтынылуы

педиатриялық тәжірибеде кең спектрлі антибиотиктерге тәуелділікті айқындайды.

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 триггерлерінің 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 [87].

Бактерияға қарсы терапияны тағайындаудағы қателіктер - негізсіз тағайындаудан бастап, емдеу сызбасының дұрыс таңдалмауына дейін ауыр салдарға алып келеді: резистентті бактерия штаммдарының қалыптасуы, жанама әсерлердің көбеюі, суперинфекциялардың дамуы және нәтижесінде емдеуге жұмсалатын шығындардың айтарлықтай артуы [88,89]. Стационар жағдайында бұл денсаулық сақтау жүйесіне қосымша ауыртпалық әкеліп, БҚП тағайындауды бақылау және қадағалау жүргізу тетіктерін енгізуді талап етеді.

Антибиотиктерді басқару мен тұтынуды стандарттау, сондай-ақ төзімділікпен күрес шараларын үйлестіру мақсатында, ДДҰ 2017 жылы AWaRe жіктемесін (Access, Watch, Reserve) әзірлеп, оны жаңартылған Өмірлік маңызы бар дәрілік заттар тізіміне (EML) ресми түрде енгізді. 2019 жылы WHO Toolkit on Antimicrobial Stewardship Programmes in Health-Care Facilities шеңберінде ДДҰ бұл жіктемені ұлттық клиникалық хаттамалар мен дәрі-дәрмек сатып алу жүйелеріне енгізуді ұсынды. Кейінірек GLASS 2022 есебінде AWaRe жіктемесі бойынша АБП қолдануын қадағалау ұлттық эпидемиологиялық бақылау мен ұтымды дәрілік саясаттың ажырамас бөлігіне айналуы тиіс екені ерекше атап өтілді [90,91].

ДДҰ ұсынымына сәйкес, елдегі тұтынылатын БҚП кемінде 60 %-ы Access тобына жатуы тиіс, себебі бұл антибиотиктерді ұтымды тағайындаудың негізгі индикаторы болып саналады. Ал бұл пропорциядан ауытқу, әсіресе Watch немесе Reserve тобының препараттары пайдасына, клиникалық және экономикалық қауіптерге алып келетін ұтымсыз тәжірибенің белгісі болып табылады [92].

Қазақстанды қоса алғанда, бірқатар елдерде алынған алдын ала деректер БҚП тұтыну құрылымындағы теңгерімсіздікті, атап айтқанда қымбат әрі төзімділік қаупі жоғары Watch тобының препараттарының басымдығын көрсетіп отыр. Бұл дисбаланс, әсіресе пандемия кезінде, келесі салдарға алып келеді: терапияның клиникалық тиімділігінің төмендеуі; асқынулардың жиілеуі және соңғы резерва препараттарын қолдануға қажеттіліктің артуы; медициналық мекемелер мен мемлекеттік бюджетке түсетін қаржылық жүктеменің ұлғаюы.

Эпидемиологиялық тұрғыдан, бұл жағдай резистентті қоздырғыштардың стационарлық және амбулаторлық деңгейде айналымын күшейтеді. Бұл деректер GLASS жаһандық жүйесінің мәліметтерімен және өңірлік бақылаулармен расталған. Клиникалық салдары өлім-жітімнің артуы, ауруханадағы емделу ұзақтығының ұлғаюы және тиімді емдеу сызбаларының қолжетімділігінің төмендеуі.

Кесте 2 - ДДҰ-ның AWaRe жіктелісінің қағидаттары

Клиникалық тиімділікті арттыру	оңтайлы таңдалған БҚП көмегімен инфекцияларды тиімді емдеуді қамтамасыз ету
Ұйымдылықты 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 [93,94]	

COVID-19 пандемиясы кезінде БҚП қолданудың артуы, олардың өлім-жітімге және денсаулық сақтау жүйесінің қаржылық тұрақтылығына әсеріне қатысты алаңдаушылықпен қатар, антибиотиктерді ұтымды тағайындауды қамтамасыз етуге бағытталған халықаралық және ұлттық бастамалардың басталуына себеп болды. Бұл мәселе ресурсы шектеулі елдерде, соның ішінде Қазақстанда, ерекше өзектілікке ие, өйткені инфекцияға қарсы дәрілік заттар мұнда дәстүрлі түрде ең жиі тағайындалатын препараттар қатарына кіреді. Әсіресе «Watch» және «Reserve» топтарындағы антибиотиктерді негізсіз немесе дұрыс қолданбау антибиотикорезистенттілік қаупін, жанама әсерлер жиілігін және емдеу шығындарын едәуір арттырады [95].

Осы қатерлерге жауап ретінде ДДҰ 2017 жылы AWaRe жіктемесін (Access, Watch, Reserve) әзірледі, ал 2019 жылы оны Өмірлік маңызы бар дәрілік заттар тізіміне ресми түрде енгізді. ДДҰ-ның мақсаттарына сәйкес, 2023 жылға дейін елдерде тағайындалатын барлық антибиотиктердің кемінде 60%-ы Access тобына жатуы тиіс, бұл резистенттілікті төмендетуге және терапияның клиникалық тиімділігін арттыруға ықпал етуі керек [96].

AWaRe жіктемесін қолдану тәжірибесі көптеген елдерде қолдану құрылымының «Watch» тобына қарай ығысқанын көрсетіп отыр. Мысалы, Иорданияда 2020 жылы Access тобының үлесі 18%-ға азайып, Watch тобының үлесі 26%-ға артқан [97]. Осындай өзгерістер Ұлыбритания, Түркия,

Бангладеш, сондай-ақ Африка мен Азияның бірнеше елінде тіркелді [98–100]. 76 елді қамтыған жүйелі шолудың мәліметтері бойынша, 2000–2015 жылдар аралығында Watch тобына жататын антибиотиктердің жаһандық тұтынуы 90,9%-ға өскен, бұл Access тобы бойынша өсімнен (26,2%) әлдеқайда жоғары [101].

Қазақстандағы жағдайды осы халықаралық деректермен салыстыру ортақ ұқсастықтармен қатар, айтарлықтай айырмашылықтарды да көрсетеді. Бір жағынан, Қазақстанда да Watch тобына жататын препараттардың, әсіресе цефалоспориндердің III–IV буыны, фторхинолондар және макролидтердің стационарлық тәжірибеде басым қолданылуы байқалады. Сонымен қатар, парентералды антибиотиктерді кеңінен пайдалану - ауыр клиникалық жағдайлардың жиілігімен, тағайындау дәстүрімен және диагностикалық тестілеу қолжетімділігінің шектеулігімен түсіндіріледі.

Екінші жағынан, Қазақстанда ерекше жергілікті ерекшеліктер де байқалады. Мәселен, Gulzira Zhussupova (2021) деректері бойынша, COVID-19 пандемиясына дейін-ақ клиникалық практикада «Reserve» тобына жататын антибиотик линезолид кеңінен қолданылған. Бұл жағдай антимикробтық терапиядағы сатылы тәсіл принциптерінің бұзылуын көрсетуі мүмкін [102].

Азитромицинді қолдану динамикасы - Қазақстанда ерекше назар аударуды қажет ететін мәселе. 2017–2023 жылдар аралығындағы ретроспективті деректер бойынша, бұл препараттың тағайындалуы ересектер мен балалар арасында тұрақты өсім көрсеткен. 2020 жылы, COVID-19 пандемиясының аясында, оның тұтынуы күрт артты, бұл препараттың вирусқа қарсы тиімділігіне қатысты сенімді ғылыми деректердің жеткіліксіздігіне қарамастан. Мұндай жағдай антибиотикорезистентті штаммдардың жедел қалыптасу қаупіне байланысты сарапшылар тарапынан елеулі алаңдаушылық тудырды [103].

Бұл үрдіс антибиотиктерді ұтымсыз және шамадан тыс қолданудың алдын алу үшін басқару бағдарламаларын, мақсатты араласулар мен кешенді мониторингті енгізудің өзектілігін көрсетеді. AWaRe ұсынымдарынан ауытқулар анықталған жағдайда, олар тиімді араласу шараларының негізіне айналуы тиіс [104].

Алайда, Қазақстанда GLASS бағдарламасына белсенді қатысатын елдермен салыстырғанда, AWaRe жіктемесімен АБП тұтынудың кешенді бағалауы әлі де жүргізілмеген. Жекелеген өңірлік зерттеулер, мысалы Шығыс Қазақстан облысында, өзін-өзі емдеудің жоғары деңгейі мен халықтың антибиотикорезистенттік туралы білімінің төмендігін анықтағанымен, бұл деректер ұлттық деңгейдегі шынайы ахуалды толық көрсете алмайды [105].

Сондықтан қазіргі жағдайда кешенді тәсіл қажет: ATC/DDD әдісімен сандық талдау, ABC/VEN арқылы клинико-экономикалық бағалау және AWaRe бойынша құрылымдық профильдеу үйлестірілген түрде қолданылғанда ғана тұтынудағы ауытқуларды анықтап, стратегиялық ұсынымдар әзірлеуге мүмкіндік береді. Мысалы, стационарлық деңгейде Watch тобына жататын АБП-ның артық пайдаланылуын анықтау, керісінше, Access тобының үлесін арттыру, протоколдық бақылауды күшейту және тағайындауларды мониторингтеу үшін нысаналы араласудың негізі бола алады [106].

2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕМЕЛЕРІ

2.1 Жұмыстың жалпы сипаттамасы

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

Зерттеу жұмыс үш негізгі міндетті қамтыды:

1. 2019-2020 жж. тұтынылған бактерияға қарсы препараттарға фармакоэпидемиологиялық зерттеу жүргізу;
2. 2019-2020 жж. тұтынылған бактерияға қарсы препараттарға клиникалық-экономикалық зерттеу жүргізу;
3. 2019-2020 жж. тұтынылған бактерияға қарсы препараттарға ДДҰ AWaRe жіктелісі бойынша тағайындаулардың ұтымдылығын саралау.

Ғылыми-зерттеу жұмысының негізгі бөлігі Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің фармакология, клиникалық фармакология кафедрасында жүргізілді. Клиникалық зерттеу жұмысы Ақтөбе қаласындағы орналасқан 400 төсек-орынға ие ірі провизорлық стационарлардың бірі - ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» базасында жүргізілді.

Зерттеу мақсаты мен міндеттеріне сәйкес зерттеу дизайны құрылып, қолданылатын материалдар мен әдістер айқындалды. Ғылыми жұмыс Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университетінің жергілікті биоэтикалық комитетімен бекітілген этикалық талаптарға сәйкес жүргізілді (№9 хаттама, 2021 жылғы 19 қараша).

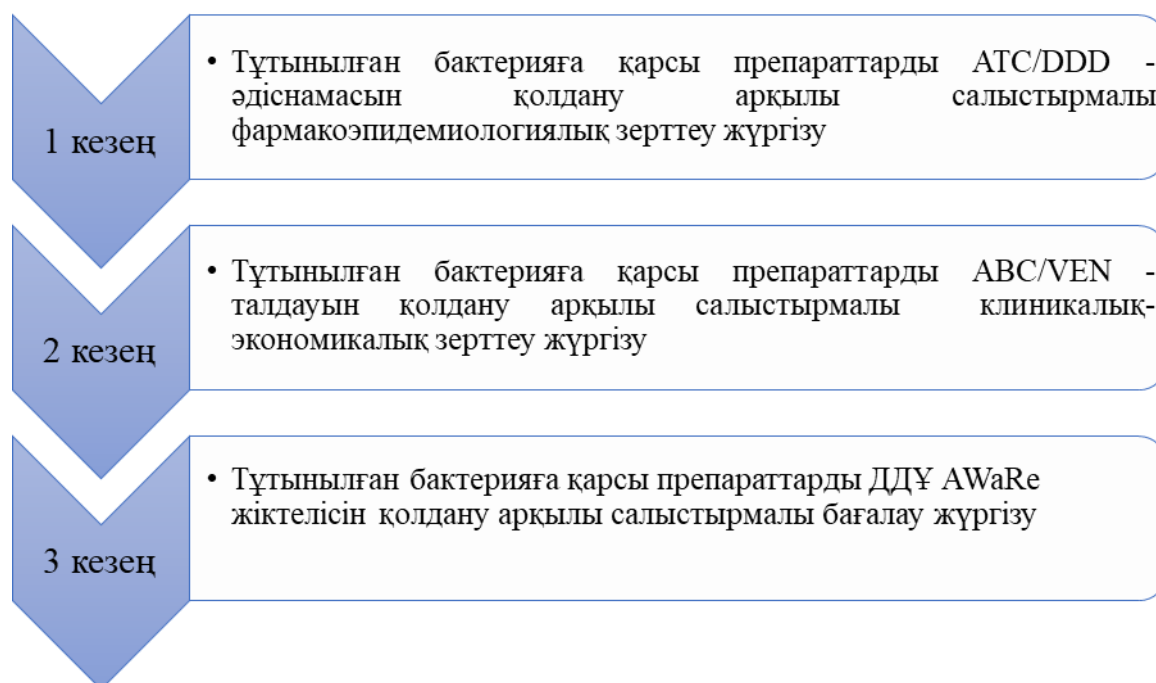
2.2 Зерттеу объектісі мен дизайны

Зерттеу нысаны ретінде үш негізгі міндетті жүзеге асыруға бағытталған талдаудың негізінде «ІС: Бухгалтерия» бағдарламасының «Медициналық ұйымдағы дәрілік заттар қозғалысы» бөлімі бойынша 2019–2020 жылдарға арналған ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» провизорлық стационарының дәріханалық бөлімшесінің мәліметтері алынды. Бұған қосымша, медициналық статистика бөлімінен алынған емделген пациенттер саны және төсек-күндер саны туралы ақпараттар да талданды.

Зерттеу провизорлық стационардың 23 клиникалық бөлімшесін қамтыды, оның ішінде: респираторлық медицина орталығы, консультті емдеу орталығы, хирургиялық, терапиялық, кардиологиялық, эндокринологиялық, неврологиялық, перзентхана және гинекологиялық бөлімдер, сондай-ақ қабылдау, травматология, оториноларингология бөлімшелері, анестезиология, реанимация және қарқынды терапия орталығы және мекеменің басқа да құрылымдық бөлімшелері.

COVID-19 коронавирус инфекция пандемиясы басталғанға дейін стационар ересек науқастарды госпитализациялауға арналған 400 төсек-орынмен жабдықталған болатын. 2020 жылғы 16 наурыздан бастап ҚР төтенше жағдай режимінің енгізілуіне байланысты, санитариялық-эпидемиологиялық бақылау органдарымен келісілген Ақтөбе облысы Денсаулық сақтау басқармасының бұйрығына сәйкес мекеме провизорлық стационар ретінде қайта бейінделді. 2020 жылғы 16 сәуірдегі Ақтөбе облысы Денсаулық сақтау басқармасының № 6808-5 бұйрығына сәйкес, орталық 400 төсек-орынға арналған карантиндік аурухана ретінде қайта бейінделіп, тек COVID-19 инфекциясы расталған немесе жұқтыруы ықтимал ересек пациенттерді емдеуге арналған мекеме ретінде қызмет атқарды.

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



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

Зерттеуге қосу критерийлері:

- ересектер бөлімшесі (ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы»).

Зерттеуден шығару критерийлері:

- Балалар бөлімшесі (ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы»);

- Ақтөбе қаласының басқа провизорлық стационарлары (ШЖҚ МКК «Облыстық клиникалық жұқпалы аурулар ауруханасы», Ақтөбе теміржол ауруханасы және Облыстық туберкулезге қарсы диспансер).

Біздің зерттеуімізде БҚП қолданудың ұтымдылығы бірнеше әдістемелік тәсілді қамтитын кешенді әдіснама негізінде бағаланды:

1. ATC/DDD әдісі (Defined Daily Dose): АБП тұтынудың ұтымдылығы DDD/100 төсек-күн көрсеткіші арқылы

сарапталды. ДДҰ ұсынындағы жоғары көрсеткіштер, әсіресе Watch тобына жататын антибиотиктерді шамадан тыс тұтыну жағдайлары, потенциалды ұтымсыздық ретінде қарастырылды. Сонымен қатар, жоғары тұтыну мен клиникалық көрсеткіштердің болмауы ұтымсыз эмпириялық тағайындаулардың белгісі ретінде бағаланды.

2. ABC/VEN талдауы: экономикалық және клиникалық маңыздылығын ескере отырып, А тобына (ең көп шығындалатын) кіретін, бірақ VEN жіктемесінде V (vital) немесе E (essential) категорияларына жатпайтын дәрілік заттар ұтымсыз сатып алу ретінде бағаланды. Керісінше, клиникалық жағдайға және эпидемиологиялық ахуалға сәйкес келген жағдайда А–V, В–Е, С–N комбинацияларындағы препараттарды қолдану ұтымды деп танылды.

3. ДДҰ AWaRe жіктемесі: ұтымдылық Access тобына жататын антибиотиктердің үлесі арқылы бағаланды. ДДҰ ұсынымына сәйкес, Access тобы кемінде 60 % болуы тиіс. Ал Watch немесе Reserve топтарының клиникалық негіздемесіз басым қолданылуы антибиотикорезистенттілікті арттыруға ықпал ететін ұтымсыз пайдалану ретінде бағаланды.

2.3 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ATC/DDD әдістемесі бойынша бағалау

2019–2020 жылдар аралығында жүйелі қолдануға арналған бактерияға қарсы препараттарды тұтынуға қатысты ретроспективті фармакоэпидемиологиялық зерттеу жүргізу үшін ДДҰ ұсынған ATC/DDD (Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose) әдіснамасы қолданылды. Зерттеу үш негізгі кезеңді қамтыды: тұтыну деректерін жинау; алынған деректерді тазалау және өңдеу; деректерді талдау және нәтижелерді интерпретациялау.

Жүйелі қолдануға арналған бактерияға қарсы препараттардың (АТС коды J01) тұтынылуын бағалау үшін АТС/DDD жүйесінің 2021 жылғы нұсқасы негізге алынды. Деректер Ақтөбе қаласындағы ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» провизорлық стационарының 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 - ДЗ анатомиялық, терапиялық, фармакологиялық және химиялық қасиеттерін сипаттауға арналған әріптік-сандық жүйе. Ол бес

деңгейден тұрады: бірінші деңгейде ДЗ адамның белгілі бір анатомиялық жүйесіне әсер етуіне қарай (мысалы, жүрек-қантамыр, асқорыту, жүйке жүйесі және т.б.) жіктелсе, кейінгі деңгейлерде олардың терапиялық әсері, фармакологиялық ерекшеліктері мен химиялық құрылымы ескеріледі. Бұл жүйе дәрілік заттарды стандартталған түрде жіктеуге мүмкіндік беріп, халықаралық деңгейде тұтыну мен тиімділік көрсеткіштерін салыстырмалы талдауға жағдай жасайды [107].

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-қантамыр 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 иммуномодуляциялаушы 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 бактерияға қарсы препараттар 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.

Фармакоэпидемиологиялық зерттеулерде дәрілік заттарды дұрыс кодтау ерекше маңызға ие, себебі ол талдаудың нақтылығын қамтамасыз етеді және әрбір дәріні нақты сәйкестендіруге мүмкіндік береді. Сәйкесінше, әрбір бактерияға қарсы препарат 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 дәрілік заттарды 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 дәрілік заттарды 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.

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 бактерияға қарсы препараттардың тұтынылуын талдау үшін келесі қадамдар орындалды:

1-қадам: Қолданылған барлық бактерияға қарсы 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.

АТC/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 «Қазақстандағы стационарлардағы бактерияға қарсы препараттар тұтынуына мониторинг жүргізу» атты оқу-тәжірибелік семинар барысында ұсынылды (сертификат — қосымша Г-да берілген).

GLASS — бұл ДДҰ-ның жетекшілігімен іске асырылатын халықаралық бастама, оның негізгі мақсаты — қатысушы елдерде бактерияға қарсы препараттардың тұтынылуы туралы деректерді жинау, талдау және халықаралық деңгейде алмасуды қамтамасыз ету. GLASS әзірлеген Excel үлгісі — бұл деректерді стандартталған түрде енгізуге арналған электрондық кестелер жиынтығы. Онда АТС кодтары, сатылған қаптамалар саны, сондай-ақ ересек адамның орташа дене салмағы 70 кг болған жағдайда 100 төсек-күнге шаққандағы белгіленген тәуліктік доза (DDD) бойынша есептеулер жүргізуге арналған арнайы формулалар қарастырылған. 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: (кесте 3).

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

Мұнда:

DDDs - ересектер үшін орташа тәуліктік мөлшерлер саны;

DDD - ересектер үшін орташа тәуліктік мөлшер саны;

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

ХПА	АТС код	ДЗ құтыда ғы мөлше рі	Қолданылғ ан құтылар саны флак/таб/а мп	АТС/DD D index (g)	Бір жыл ішінде пайдалан ылған г- дағы мөлшер саны	DDDs	Жалпы төсек күн
1	2	3	4	5	6	7	8
Амикацин 500 мг ұнтақ	J01GB06	0,5	670	1,00	335,00	335,0 0	400
Амоксицилин клавулан қышқылы 0,5/0,1 г в/в	J01CR02	0,6	2266	3,00	1359,60	453,2 0	400

3 – кестенің жалғасы

1	2	3	4	5	6	7	8
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 в/в	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 р-р	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 интерпретациялау барысында 95% сенімділік интервалы (CI) қолданылды, бұл болжамды мәндердің дәлдігін бағалауға, сондай-ақ бактерияға қарсы препараттарды тұтынудағы негізгі үрдістер мен заңдылықтарды айқындауға мүмкіндік берді.

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

2019–2020 жж. аралығында бактерияға қарсы препараттарды тұтынуды ретроспективті клиникалық-экономикалық зерттеу жүргізу үшін, қаржыны тиімді пайдалану және олардың клиникалық маңыздылығын бағалау мақсатында МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ провизорлық стационарында ДДҰ ұсынған екі өзара байланысты талдау түрі - ABC және VEN пайдаланылды. ABC/VEN талдауын жүргізу үшін деректер «ІС: Бухгалтерия» есептік жүйесінің «Ұйымдағы дәрілік заттар қозғалысы» бөлімі бойынша провизорлық стационардың дәріхана базасынан 2019-2020 жж. аралығындағы мәліметтерден алынған. Осы деректерден көрсетілген кезеңдегі әрбір дәрілік заттарға жұмсалған шығындар, соның ішінде БҚП туралы ақпарат алынды.

ABC-талдау - дәрілік 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 дәрілік заттарға 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 [108]. Бұл әдіс денсаулық сақтау жүйесіндегі дәрілік қамтамасыз ету саласында ресурстарды бөлудің медициналық тұрғыдан негізділігін талдауға мүмкіндік береді.

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 заттардың 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 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) (кесте 6).

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

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 дәрілік заттар бойынша ABC/VEN талдауы жүргізілді. Осыдан кейін бактерияға қарсы препараттардың барлық дәрілік заттар көлеміндегі үлесі анықталды. Бұл бактерияға қарсы препараттардың дәрілік қамтамасыз ету құрылымындағы салыстырмалы маңыздылығын бағалауға мүмкіндік берді.

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-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.

Көлденең талдау нәтижесінде ABC/VEN матрицасы құрылды, онда әрбір ДЗ бір мезгілде шығын көлемі бойынша (А, В, С) және клиникалық маңыздылығы бойынша (V, E, N) санаттарға жіктелді. Бұл тәсіл ДЗ екі өлшем бойынша - экономикалық және клиникалық тұрғыдан бағалауға мүмкіндік береді. Талдау барысында келесі қиылысатын санаттарға ерекше назар аударылды:

- AV тобы – жоғары шығынды, бірақ өмір үшін аса маңызды (vital) ДЗ. Бұл топқа жататын шығындар клиникалық және экономикалық тұрғыдан негізделген және басымдық берілетін шығындар ретінде қарастырылады.

- AN тобы – жоғары шығынды, бірақ клиникалық маңыздылығы төмен (non-essential) препараттар. Бұл санат ерекше талдауды және оңтайландыру мүмкіндігін қарастыруды қажет етеді, себебі олар бюджетті тиімсіз пайдалану қаупін тудырады.

- CV тобы – шығыны төмен, бірақ өмір үшін аса маңызды (vital) препараттар. Бұл ДЗ бюджеттің аз ғана бөлігін құрағанымен, клиникалық маңыздылығы жоғары, сондықтан оларды үздіксіз және толық қамтамасыз ету басым бағыт ретінде қарастырылуы тиіс.

Осылайша, ABC/VEN матрицасы дәрілік қамтамасыз етуді басқаруда тиімді құрал ретінде әрекет етеді, ол жоғары шығынды, бірақ маңыздылығы төмен позицияларды анықтап, оларды алмастыру немесе алып тастау жөнінде ұсыныстар жасауға мүмкіндік береді, ал клиникалық тұрғыдан маңызды, бірақ аз шығынды препараттарды басты назарға алуға жағдай жасайды.

2.5 Тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды ДДҰ AWaRe жіктемесі бойынша талдау

2019-2020 жылдар аралығында ШЖҚ МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» провизорлық стационарында бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың ұтымдылығын бағалау мақсатында олар ДДҰ AWaRe жіктемесінің 2021 жылғы нұсқасына сәйкес топтастырылды және Қазақстан Республикасының клиникалық хаттамаларының талаптары ескерілді.

AWaRe жіктемесін қолдана отырып талдау үшін қажетті деректер провизорлық стационардың дәріханалық базасында енгізілген «1С: Бухгалтерия есеп жүйесі» бағдарламасының «Ұйымдағы дәрілік заттардың қозғалысы» бөлімінен алынды. Бұл мәліметтер 2019-2020 жылдар аралығында тұтынылған барлық бактерияға қарсы препараттарды қамтыды және ДДҰ-ның «AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2021» жіктемесіне сәйкес жүйелендірілді. Аталған жіктеме мәліметтері әр екі жыл сайын жаңартылып отырады: (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>) [109].

Бұл зерттеуге дайындық шеңберінде 2024 жылы Астана қаласындағы «Астана медицина университеті» КеАҚ базасында «Антибиотиктерді қолдану тәжірибесіндегі AWaRe әдістемесі» атты біліктілікті арттыру курсы бойынша оқудан өтілді (сертификат Д қосымшасында көрсетілген).

2019–2020 жылдар аралығындағы БҚП тұтынудың ұтымдылығын бағалау ДДҰ ұйымының AWaRe жіктемесі (2021 жылғы редакция) негізінде, сондай-ақ Қазақстан Республикасының ұлттық клиникалық хаттамаларына сәйкестігі тұрғысынан жүргізілді. Атап айтқанда, келесі нормативтік құжаттар негізге алынды:

- ҚР ДСМ №ҚР ДСМ-95/2020 бұйрығы «Ересектердегі ауруханаға дейінгі пневмония»;

- ҚР ДСМ №106 бұйрығымен 2020 жылғы 15 шілдеде бекітілген Республикалық денсаулық сақтауды дамыту орталығы әзірлеген «Ересектердегі коронавирустық инфекция (COVID-19)» бойынша диагностика және емдеу клиникалық хаттамасы.

Препаратты тағайындау ұтымды деп танылды, егер төмендегі шарттар орындалса:

- оның халықаралық патенттелмеген атауы (МНН) клиникалық хаттамаларда ұсынылған дәрілер тізіміне сәйкес келуі;

- және AWaRe жіктемесі бойынша Access немесе Watch тобына жатуы, сонымен қатар тағайындау клиникалық дәлелдерге негізделуі.

Reserve тобына жататын антибиотиктер жеке қарастырылды және потенциалды ұтымсыз қолдану индикаторлары ретінде бағаланды. Мұндай

препараттарды қолдану тек емдеу хаттамасына сәйкес келетін ерекше клиникалық негіздеме болған жағдайда ғана ұтымды деп танылды.

Reserve санатына жататын антибиотиктердің қолданылу жағдайлары бөлек тіркеліп, талдау барысында жеке есепке алынды.

AWaRe жіктемесі бактерияға қарсы препараттарды тұтынуды қадағалау, емдеу стандарттарын оңтайландыру, мақсатты индикаторларды анықтау және антибиотиктерге төзімділіктің өсуін тежеу үшін қолданылатын тиімді басқару құралы. ДДҰ және әлемнің көптеген елдеріндегі денсаулық сақтау ұйымдары AWaRe жіктемесін бактерияға қарсы терапияны басқару және тұтынуды бақылау үшін кеңінен қолданады.

2021 жылғы жаңартылған AWaRe жіктемесіне әлем бойынша қолданылатын 257 атаулы бактерияға қарсы препарат енгізілді. Бұл препараттар AWaRe санаттарына бөлініп, ДДҰ 2021 жылғы «Негізгі дәрілік заттар» үлгілік тізіміндегі 39 атаулы бактерияға қарсы препаратты, сондай-ақ балаларға арналған үлгілік тізімдегі 36 атауды қамтиды.

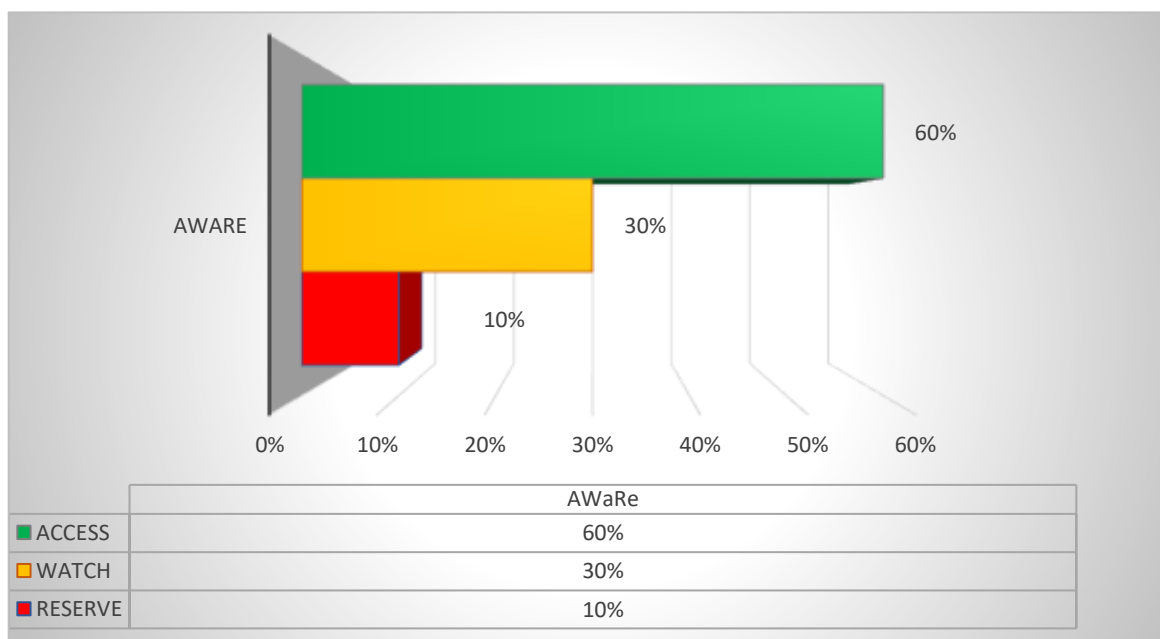
Аталған дәрілер бастапқы медициналық-санитарлық көмек деңгейінде де, стационарлық жағдайларда да жиі кездесетін 34 түрлі жұқпалы ауруды эмпирикалық емдеудің бірінші және екінші таңдаулы нұсқаларын қамтиды. Сонымен қатар, көп дәріге төзімді микроағзалар тудыратын ауыр инфекцияларды емдеуге арналған 8 резервтік бактерияға қарсы препарат та осы тізімге енгізілген. Ересектерге арналған AWaRe 2021 жіктемесіне сәйкес бактерияға қарсы препараттар тізімі Е қосымшасында келтірілген. Бактерияға қарсы препараттарды тұтынуды бағалау кезінде әртүрлі AWaRe санаттарына түстік кодтау (бағдарламалық қағидатына ұқсас) қолданылды, бұл жіктемені визуалды түрде түсінуді жеңілдетеді. Атап айтқанда:

- Access (жасыл түс) - тиімділігі дәлелденген, қауіпсіз және салыстырмалы түрде арзан препараттар. Олар алғашқы таңдаулы ем ретінде ұсынылады;

- Watch (сары түс) - төзімділік қаупі жоғары, сондықтан қолданылуы шектелетін препараттар;

- Reserve (қызыл түс) - соңғы қатардағы препараттар, тек ерекше жағдайларда ғана қолданылуы тиіс.

ДДҰ-ның 2019-2023 жылдарға арналған 13-ші жалпы жұмыс бағдарламасы шеңберінде, 2023 жылға қарай ұлттық деңгейдегі бактерияға қарсы препараттар тұтынуының кемінде 60%-ы Access тобына жататын дәрілерден тұруы тиіс деген мақсат қойылған. Бұл антибиотиктерге төзімділіктің таралуын шектеу және олардың қауіпсіз әрі тиімді қолданылуын қамтамасыз ету үшін маңызды шаралардың бірі (сурет 6) [110].



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

Осы талдау аясында анықталған барлық антибиотиктер Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының 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 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 бактерияға қарсы препараттар 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: бұл – 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 бактерияға қарсы препараттар 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.

2.6 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 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.

3 ӨЗ ЗЕРТТЕУЛЕРІНІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

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

МКК «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ провизорлық стационарының дәріханалық базасындағы «1С: Бухгалтерия» бағдарламасының «Ұйымдағы дәрілік заттардың қозғалысы» бөлімінен алынған деректер негізінде, ATC/DDD әдістемесіне сүйене отырып, 2019 -2020 жылдар аралығында бактерияға қарсы препараттарды тұтынуға талдау жүргізілді. Талдау нәтижелері келесі көрсеткіштерді анықталды: 2019 жылы тіркелген 242 дәрілік заттың ішінен 25 атауы бактерияға қарсы препараттар болды, бұл жалпы дәрілік заттардың 10,3%-ын (95% CI: 6,5% - 14,1%) құрады. Ал 2020 жылы 248 дәрілік заттың ішінен 28 атауы бактерияға қарсы препараттар ретінде қолданылып, олардың үлесі 11,3%-ды (95% CI: 6,1% – 14,3%) құрады.

Аталған зерттеу шеңберінде антибактериалдық препараттарды стационардың құрылымдық бөлімшелері бойынша (терапевтік, респираторлық, реанимациялық-анестезиологиялық) бөлініп талдануы жүргізілген жоқ. Бұл «1С: Бухгалтерия» ақпараттық жүйесінің шектеулігімен түсіндіріледі — бағдарламада дәрілік заттардың қозғалысын нақты бөлімшелер бойынша бөлу функциясы жоқ. Соған қарамастан, провизорлық стационардың COVID-19 пандемиясы кезеңіндегі қызмет ерекшеліктерін ескере отырып, антибиотиктерді тұтынудың негізгі үлесі респираторлық және реанимациялық бөлімшелерге тиесілі болуы ықтимал деген дәлелді болжам жасауға болады. Бұл бөлімшелерде көбіне ауыр ағымдағы коронавирустық инфекциямен түскен науқастар ем қабылдаған, ал оларда екіншілік бактериалдық асқынулар жиі кездесіп, кең спектрлі және қарқынды антибиотикотерапияны қажет еткен.

DDD/100 төсек-күн көрсеткішімен өлшенетін жүйелі қолдануға арналған антибиотиктерді тұтыну талдауы COVID-19 пандемиясының елеулі ықпалын растады. Атап айтқанда, бұл көрсеткіш 2019 жылы 26,189-дан 2020 жылы 53,786-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, антибиотиктердің пероральды түрлерін қолдану 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 немесе респираторлық бөлімшелерге жатқызылып, жоғары биожетімділік пен болжамды фармакокинетика қамтамасыз ететін парентералды формалар қолданылды. Екіншіден, көптеген пациенттерде ішек арқылы дәрі қабылдау мүмкіндігі болмады — ауыр жағдай, есінің бұзылуы, тыныс жеткіліксіздігі, интубация және ӨЖЖ-ға (ИВЛ) қосылу себебінен. Бұл жайт антибиотиктерді инъекциялық түрде тағайындауға объективті себеп болды.

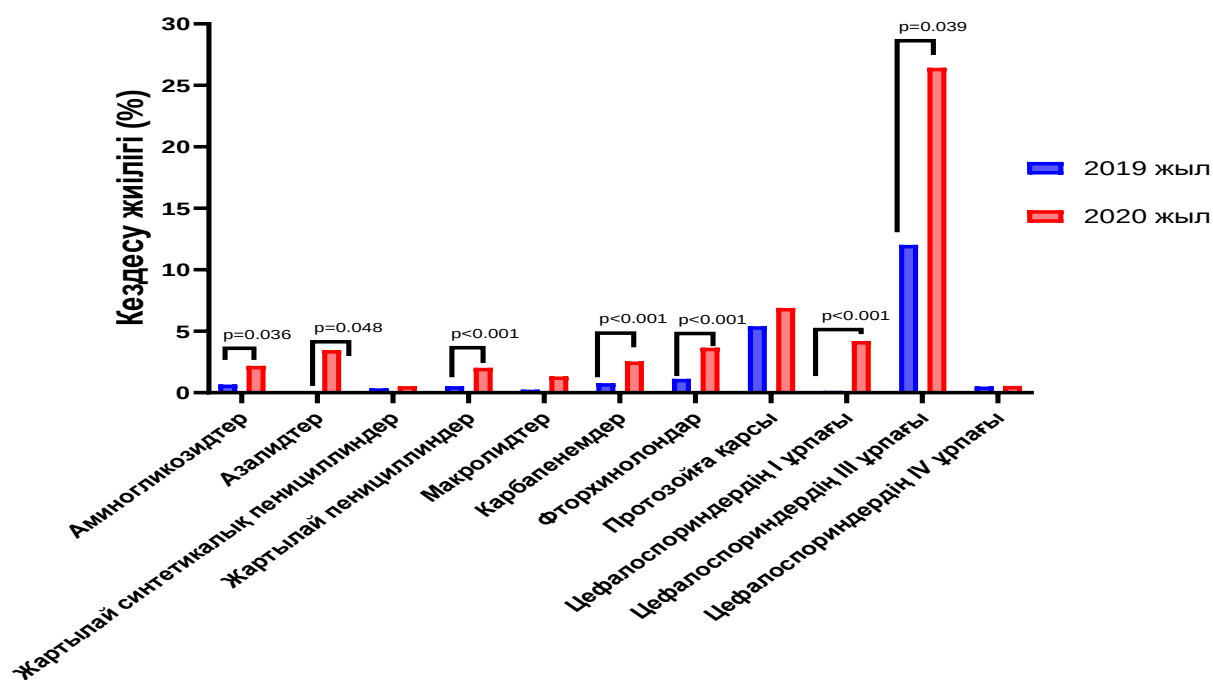
Қорытындылай келе, алынған нәтижелер COVID-19 пандемиясы жағдайында антибиотиктерді қолдану қарқындылығының артқанын, сондай-ақ дәрілік форма таңдаудағы өзгерісті дәлелдейді. Бұл үрдістер тағайындаулардың ұтымдылығын бағалау тұрғысынан әрі қарай терең зерттеуді қажет етеді. Толық ATC/DDD әдістемесі бойынша талдау нәтижелері 2019–2020 жылдарға арналған 7 - кестеде келтірілген.

Кесте 7 - 2019–2020 жж. аралығындағы ATC/DDD әдіснамасы бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды талдауының нәтижелері

Тұтынылған бактерияға қарсы препараттар (ХПА)	ATC	DDD/ 100 төсек-күнге		P - value
		2019 г	2020 г	
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
Левифлоксацин	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
Цефуоксим	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 антибактериалдық препараттар топтары бойынша тұтынудың DDD көрсеткіштері келтірілген. Зерттеу нәтижелері бойынша, талданған кезеңде антибактериалдық препараттар арасында тұтыну көлемі бойынша жетекші орынды III буындағы

цефалоспорины (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 антипротозойлық және микробтарға қарсы препараттар тобы (J01X) орналасқан, олардың тұтыну көлемі 5,414-тен 6,906 DDD-ге дейін артқан. Кему тәртібі бойынша келесі топтар тіркелді: I буындағы цефалоспорины (J01D) — 0,147-тен 4,204 DDD-ге дейін өскен ($p < 0,05$); Фторхинолондар (J01M) — 1,129-дан 3,658 DDD-ге дейін; Азалиды (J01F) — 0,024-тен 3,476 DDD-ге дейін ($p < 0,05$); Карбапенемдер (J01DH) — 0,783-тен 2,541 DDD-ге дейін; Аминогликозидтер (J01G) — 0,672-ден 2,189 DDD-ге дейін; Жартылай синтетикалық пенициллиндердің біріктірілген түрлері (J01CR) — 0,536-дан 2,026 DDD-ге дейін ($p < 0,05$); Макролиды (J01F) — 0,244-тен 1,322 DDD-ге дейін; IV буындағы цефалоспорины (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 - 2019–2020 жж. тұтынылған бактерияға қарсы препараттар топтарының DDD көрсеткіштері

8-суретте цефалоспоринының III буыны (J01D) ішінде 2020 жылы тұтыну көлемінің ең елеулі өсуі цефтриаксонға тиесілі болды. Аталған антибиотиктің 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 практикада жиі тағайындалатын антибиотиктердің бірі болып табылады. Оның кең антимикробтық спектрі, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* және басқа да тыныс алу жолдарының қоздырғыштарына қарсы жоғары белсенділігі, сондай-ақ тәулігіне бір реттік енгізу мүмкіндігі оны COVID-19-ға

шалдыққан науқастарда бактериялық асқынуларға қарсы эмпириялық терапияда препарат таңдауының негізіне айналдырды.

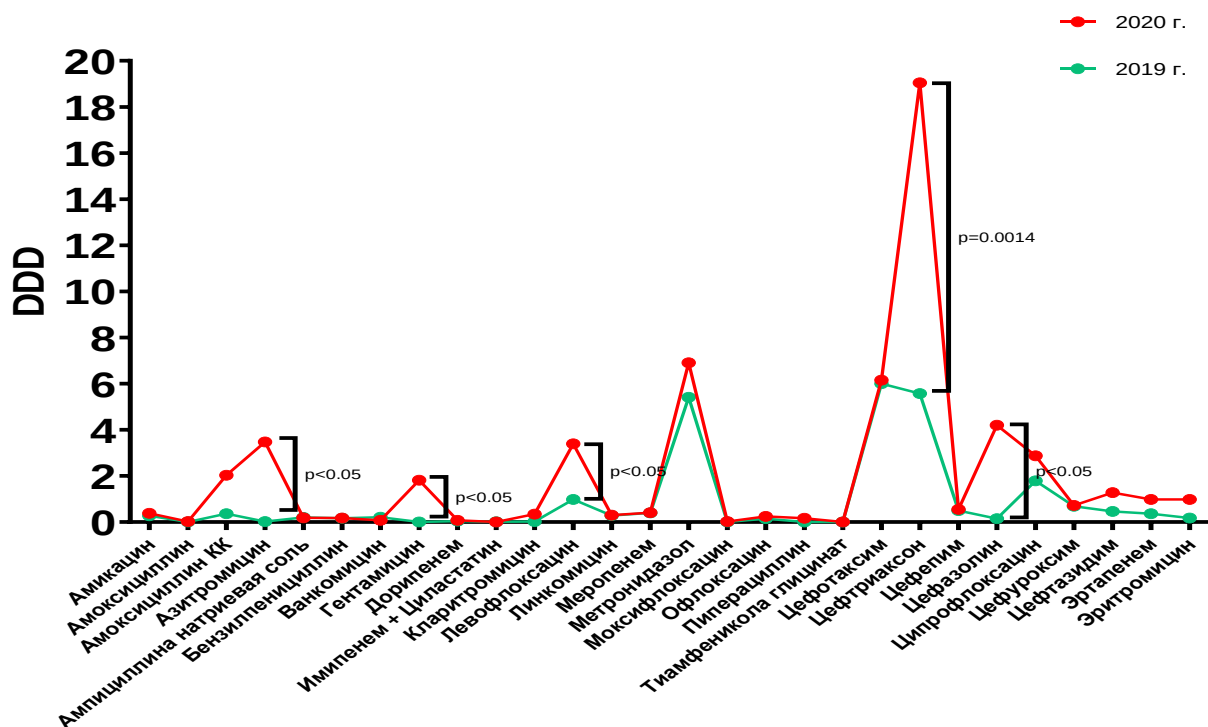
Ұқсас үрдіс цефалоспориндердің I буынының өкілі цефазолинге қатысты да байқалды. Оның тұтыну көрсеткіші 0,147 DDD/100 төсек-күннен 4,204 DDD/100 төсек-күнге дейін өскен ($p < 0,05$). Бұл өсім, ең алдымен, хирургиялық және акушерлік бөлімшелерде белсенді қолданумен байланысты болуы мүмкін, бұл бөлімшелер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

Сонымен қатар, цефалоспориндердің III буынына жататын тағы бір антибиотик 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 антипсевдомонадтық 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 азитромицинге — азалидтер тобының (J01F) өкіліне 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 - 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 қолдану деңгейі 2019 жылы 0,978 DDD/100 төсек-күннен 2020 жылы 3,386 DDD/100 төсек-күнге дейін артты ($p < 0,05$). Бұл өсім COVID-19-бен ауырған науқастарда тыныс алу жолдарының асқынған бактериялық инфекцияларын емдеуде левофлоксациннің жиі тағайындалуымен, сондай-ақ оның респираторлық қоздырғыштарға қарсы жоғары клиникалық тиімділігімен байланысты болуы мүмкін.

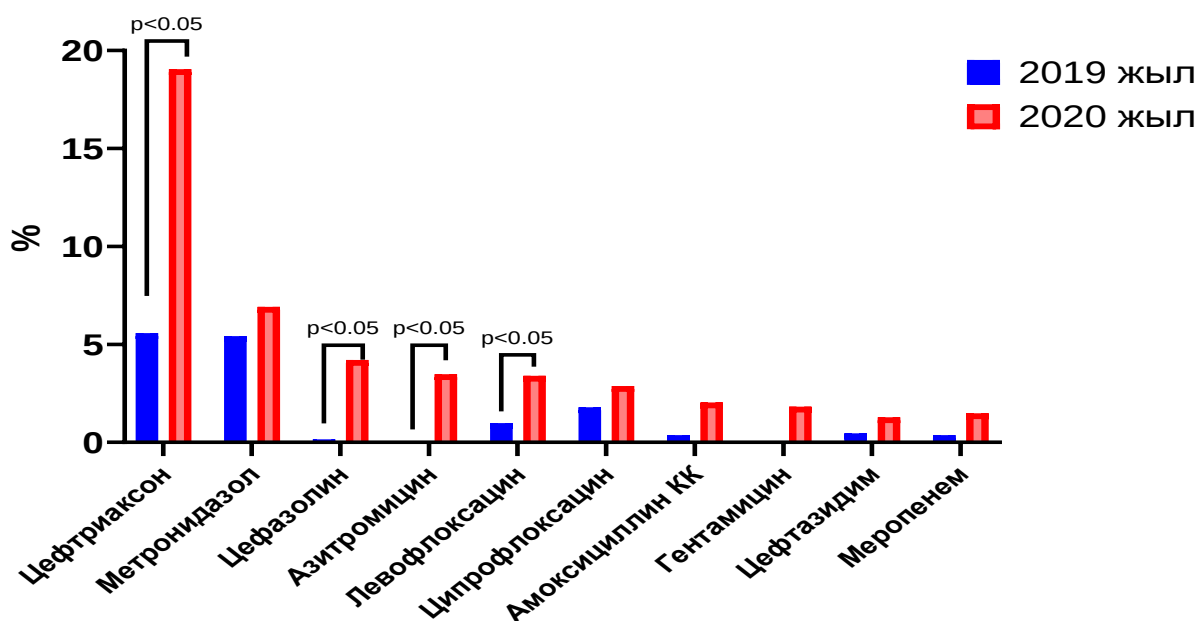
Ципрофлоксацинді қолдану деңгейінің де ұлғайғаны байқалды: 2019 жылы — 1,789 DDD/100 төсек-күннен 2020 жылы — 2,872 DDD/100 төсек-күнге дейін. Алайда бұл өзгеріс статистикалық тұрғыдан мәнісіз болып шықты ($p = 0,632$). Соған қарамастан, тұтынудың өсуі пандемия жағдайында кең спектрлі әсерге ие әрі қолжетімді фторхинолон ретінде бұл препараттың 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 өсім 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, эритромицин — 0,178-ден 0,979 DDD/100 төсек-күнге дейін. Алайда тиісті р мәндері 0,768 және 0,765 болғандықтан, бұл өзгерістер статистикалық тұрғыдан маңызды деп саналмайды. Дегенмен, бұл деректер COVID-19 жағдайындағы емдеудің шектеулі баламалары мен логистикалық қиындықтар кезінде осы препараттарға сұраныстың артқанын көрсетуі мүмкін.

2020 жылы, 2019 жылмен салыстырғанда, антибактериалдық препараттардың көпшілігінің тұтыну деңгейі артқаны байқалды. Бұл пандемия кезінде антибиотикотерапия көлемінің ұлғаю үрдісін көрсетеді. Мысалы, аминогликозидтер тобына жататын гентамициннің тұтыну деңгейі 0,003-тен 1,811 DDD/100 төсек-күнге дейін өсті ($p < 0,05$). Бұл оның ауыр инфекциялар кезінде эмпириялық емге жиі қосылуымен, сондай-ақ инъекциялық түрлерінің қолжетімділігімен түсіндірілуі мүмкін.

Ұқсас өсім амоксициллин мен клавулан қышқылының комбинациясында (J01CR) тіркелді: тұтыну көрсеткіші 0,363-тен 2,026 DDD/100 төсек-күнге дейін артты ($p < 0,05$). Бұл препараттың аралас бактериялық инфекцияларға күдік туындағанда, әсіресе терапия және қабылдау бөлімшелерінде бастапқы ем ретінде жиі қолданылғанын көрсетуі мүмкін (сурет 9).



Сурет 9 - 2019–2020 жж. аралығындағы ең көп тұтынылған алғашқы ондық бактерияға қарсы препараттар

Ампициллиннің (натрий тұзы, J01C) қолданылу деңгейі аздап төмендеді — 0,200-ден 0,181 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p = 0,945$), ал бензилпенициллиннің қолданылуы сәл артты 0,164-тен 0,175 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p = 0,986$). Бұл өзгерістер статистикалық тұрғыдан маңызды емес және, мүмкін, аталған препараттардың клиникалық көрсетілімдерінің шектеулілігімен, сондай-ақ

COVID-19 жағдайында кең спектрлі заманауи β -лактамдарға артықшылық берілетіндігімен түсіндіріледі.

Карбапенемдер тобы (J01DH) бойынша да тұтынудың айтарлықтай өскені байқалды. Меропенемді қолдану деңгейі 0,364-тен 1,479 DDD/100 төсек-күнге дейін өсті ($p < 0,05$), бұл оның реанимация мен қарқынды терапия бөлімшелерінде ауыр бактериалдық асқынулармен күресуде белсенді қолданылғанын көрсетеді. Ал дорипенемнің тұтынуы 0,043-тен 0,079 DDD/100 төсек-күнге дейінгі шамалы өсімді көрсетті ($p = 0,897$), бұл, мүмкін, препараттың қолжетімділігінің шектеулігіне немесе нақты қолдану көрсетілімдеріне байланысты.

Антибактериалдық және протозойларға қарсы әсері бар метронидазолдың (J01X) да тұтыну деңгейі артты. Бұл оның аралас этиологиялы инфекцияларды, соның ішінде COVID-19 кезінде дамыған анаэробтық асқынуларды емдеуде қолданылуымен байланысты болуы ықтимал.

2019 жылы кейбір антибиотиктердің амоксициллин (J01CA), пиперациллин (J01CA), тиамфеникол (J01BA) тұтыну құрылымында болмағаны тіркелді. Бұл жағдай түрлі факторларға байланысты болуы мүмкін: сатып алу саясатының өзгеруі, стационар деңгейінде препараттардың қолжетімсіздігі, клиникалық қажеттіліктің болмауы немесе сол топтағы басқа дәрілерге басымдық берілуі.

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 грам-оң микроорганизмдерге 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 комбинациясына (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 өсті: 0,021-ден 0,343 DDD/100 төсек-күнге дейін. Өзгеріс статистикалық маңызды болмаса да ($p = 0,879$), макролидтерді, соның ішінде вирустық-бактериялық респираторлық инфекцияларды емдеуде қолдану тәжірибесінің кеңеюін көрсетуі мүмкін.

Жалпы, жүргізілген зерттеу нәтижелері COVID-19 пандемиясы кезеңінде антибактериалдық препараттарды қолдану көлемінің едәуір артқанын көрсетті. Дегенмен, барлық препараттар бойынша өсу статистикалық мәнге ие бола бермеді. 2020 жылғы тұтыну құрылымына ең көп үлес қосқан препараттар: цефтриаксон, метронидазол, цефазолин, азитромицин, левофлоксацин және ципрофлоксацин. Бұл дәрілік заттардың 2019 жылмен салыстырғандағы өсімі статистикалық тұрғыдан мәнді болды ($p < 0,05$), бұл пандемия жағдайында клиникалық артықшылықтардың өзгергенін және тыныс алу жолдарының инфекцияларын емдеуде кең спектрлі антибиотиктерге басымдық берілгенін айғақтайды.

COVID-19 вирустық табиғаты бар ауру болғанына қарамастан, халықаралық зерттеулердің деректері бойынша, ауруханаға жатқызылған науқастардың небәрі орта есеппен 8%-ында ғана бактериялық коинфекция расталған. Соған қарамастан, Ақтөбе қаласындағы провизорлық стационарда пандемия кезінде антибактериалдық препараттарды тұтыну көлемі айтарлықтай артты. Атап айтқанда, 2019 жылы антибиотиктерді тұтынудың жиынтық көрсеткіші 100 төсек-күнге шаққанда 26,189 DDD құраса, 2020 жылы бұл көрсеткіш екі есеге жуық өсіп, 53,786 DDD-ге жетті ($p < 0,05$).

Аталған деректер, бактериялық инфекцияның зертханалық расталмаған жағдайларында да бактерияға қарсы терапия кеңінен тағайындалғанын көрсетеді. Бұл болжам бойынша, жоғары деңгейдегі клиникалық белгісіздікпен, мүмкін болатын асқынулардың алдын алу қажеттілігімен, сондай-ақ пандемияның бастапқы кезеңінде этиотропты емнің болмауымен байланысты болған. Мұндай үрдіс көптеген елдерде стационарлық көмек көрсету жүйесінде антибиотиктерді тұтынудың күрт өсуі тіркелгенін көрсеткен жаһандық зерттеулер нәтижелерімен өзара сәйкес келеді.

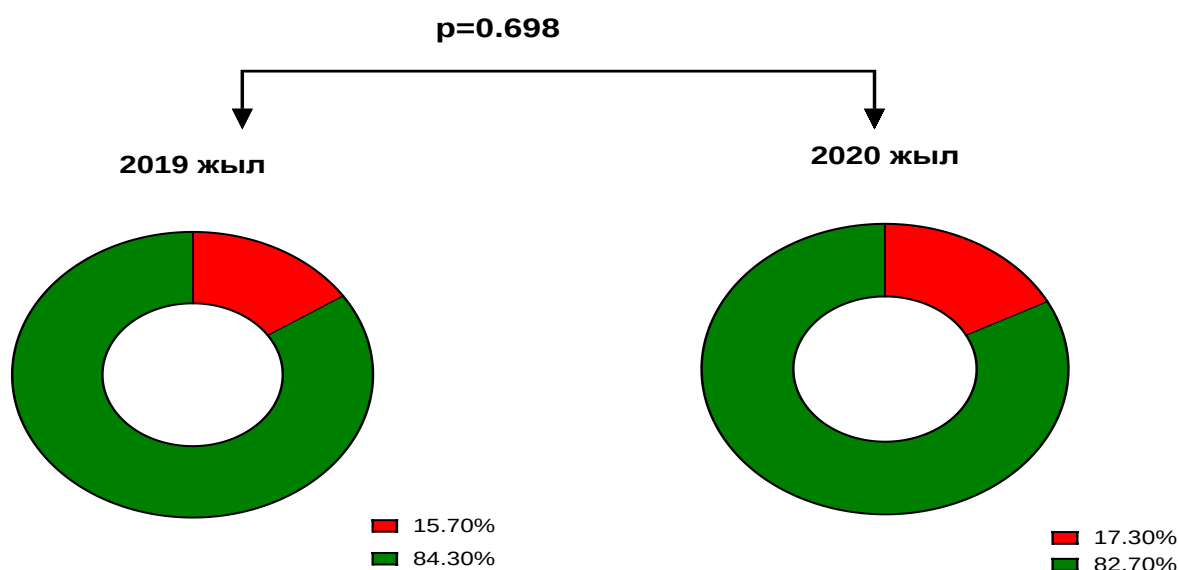
ATC/DDD әдістемесі арқылы алынған мәліметтер 2019 және 2020 жылдардағы антибактериалдық препараттарды тұтыну көлемі мен құрылымын сандық тұрғыдан бағалауға мүмкіндік берді. Алайда тұтыну көлемімен қатар, қай препараттар шығындардың басым бөлігін құрайтынын және олардың қолданылуы клиникалық тұрғыдан қаншалықты негізделгенін де түсіну маңызды. Осы мақсатта зерттеудің келесі кезеңінде ABC/VEN-талдау жүргізілді. Ол пандемияға дейін және пандемия кезінде қолданылған антибактериалдық препараттардың қаржылық маңыздылығын және клиникалық басымдықтарын бағалауға бағытталды.

3.2 ABC/VEN – талдауы бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды бағалаудың нәтижелері

2019–2020 жылдар аралығында Ақтөбе қаласындағы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК провизорлық стационарының дәріхана базасында бактерияға қарсы препараттарды тұтынуға жұмсалған шығындарға талдау жүргізілді. Талдау «1С: Бухгалтерия есеп жүйесі» бағдарламасының «Ұйымдағы дәрілік заттардың қозғалысы» бөліміндегі деректер негізінде ABC/VEN-талдау әдісі арқылы жүзеге асырылды.

2019 жылы стационардың дәрілік заттар ассортименті 242 атаудан тұрды, оларға жұмсалған жалпы шығын сомасы 221 354 368 теңгені құрады. Бұл соманың 34 699 440 теңгесі 25 бактерияға қарсы препаратты сатып алуға бағытталды, бұл препараттардың дәрілік заттар тұтынуындағы үлесі 15,70%-ды (95% CI: 15,5% – 15,7%) құрады. 2020 жылы сатып алынған дәрілік заттар саны 248 атауға дейін артты, ал жалпы шығын көлемі 226 738 775 теңгеге жетті. Оның ішінде 28 бактерияға қарсы препаратқа жұмсалған шығын 39 331 114 теңгені құрап, олардың үлесі 17,30%-ды (95% CI: 17,1% – 17,4%) құрады.

Жүргізілген шығындар динамикасының талдауы 2020 жылы бактерияға қарсы препараттарға жұмсалатын шығынның статистикалық тұрғыдан маңызды өскенін көрсетті ($p < 0,05$). Бұл өсім, ықтимал, COVID-19 пандемиясы жағдайында аталған дәрілік заттарға деген сұраныстың артуымен түсіндіріледі (сурет 10).



Сурет 10 - Барлық дәрілік заттарға кеткен жалпы шығынға қатысты бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығынның пайыздық үлесі

Жалпы алғанда, сатып алынған дәрілік заттардың атаулары провизорлық стационар құрамындағы 23 клиникалық бөлімшенің, сонымен қатар басқа да құрылымдық бөлімшелердің қажеттіліктеріне сәйкес келді. Бұл бөлімшелерге респираторлық медицина орталығы, инсультті 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 8).

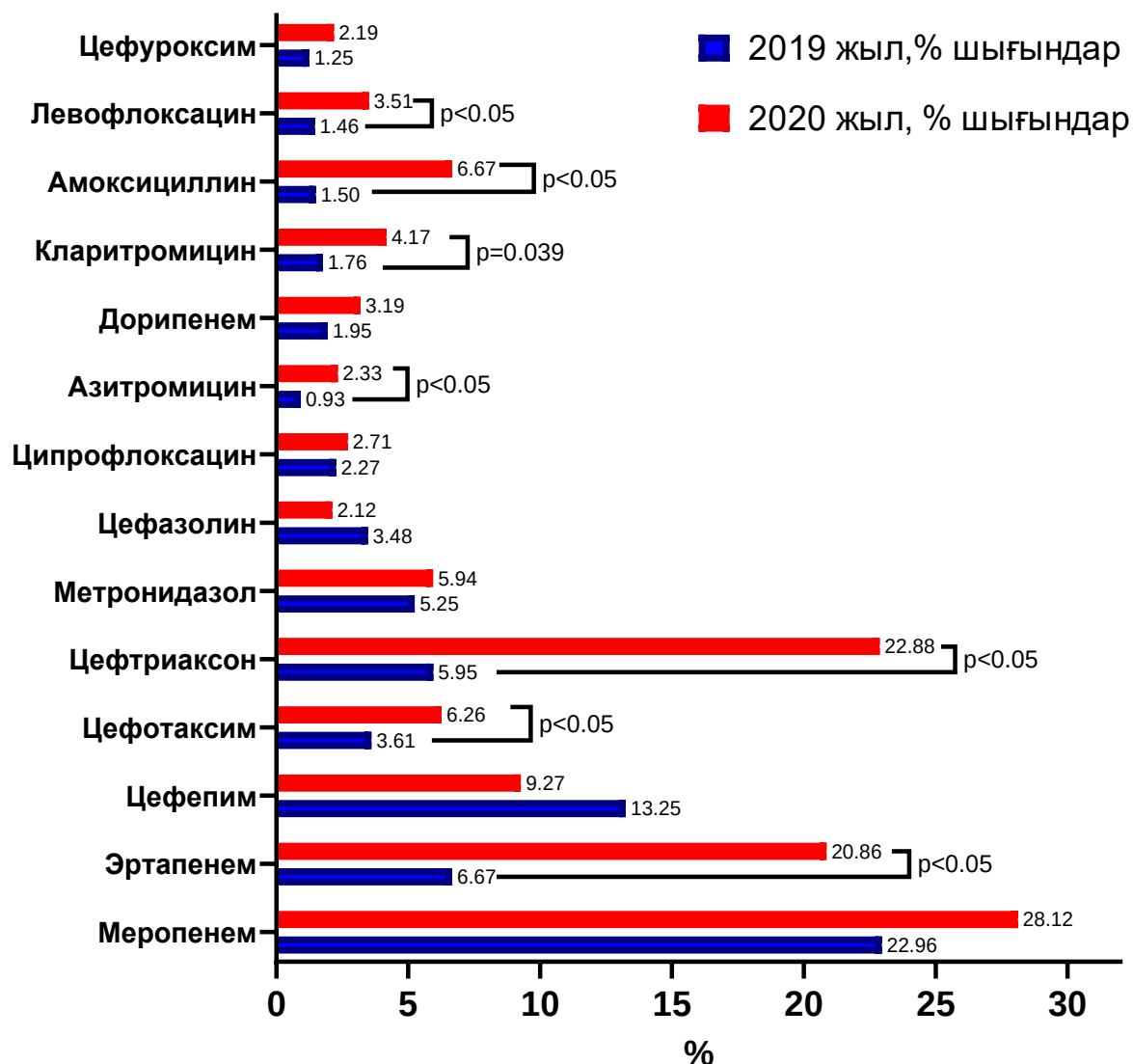
Кесте 8 - 2019-2020 жж. ABC-талдау бойынша бактерияға қарсы препараттарды тұтыну нәтижелері

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

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

2020 жылы бұл топтың құрамына 9 бактерияға қарсы препарат кірді: меропенем, цефтриаксон, цефепим, амоксициллин/клавулан қышқылы, эртапенем, метронидазол, кларитромицин, цефотаксим және левифлоксацин. Осы препараттардың жалпы бактерияға қарсы дәрілердің құнындағы үлесі

84,9%-ға дейін (95% CI: 77,9% – 91,9%) өсті, бұл осы дәрілік заттарға жұмсалатын қаржы шығындарының артуын көрсетеді (сурет 11).



Сурет 11 - 2019-2020 жж. аралығында бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындар бойынша көшбасшылар

2019 жылы орташа шығынды «В» тобына ХПА бойынша 7 бактерияға қарсы препарат кірді: ципрофлоксацин, офлоксацин, дорипенем, кларитромицин, амоксициллин/клавулан қышқылы, левофлорсацин және цефутоксим. Осы препараттардың жалпы бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындардағы үлесі 19,7% (95% CI: 11,9% – 27,5%) құрады.

2020 жылы «В» тобының құрамына өзгеріс енгізілді, оған 4 бактерияға қарсы препарат кірді: цефазолин, ципрофлоксацин, азитромицин және гентамицин. Осы препараттардың жалпы бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындардағы үлесі 8,4%-ға (95% CI: 2,9% - 13,8%) төмендеді, бұл қаржылық ресурстардың көбірек шығынды топтарға қайта бөлінгенін көрсетеді. Осылайша, кларитромицин, амоксициллин және клавулан қышқылы, левофлорсацин, 2019 жылы орташа шығынды топ «В» -да болған, 2020 жылы «А» тобына кірді.

2019 жылы төменгі шығынды «С» тобына ХПА бойынша 11 бактерияға қарсы препарат кірді, олардың жалпы бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындардағы үлесі 9,8% (95% CI: 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 бактерияға қарсы препарат кірді, алайда олардың жалпы шығындардағы үлесі 6,7%-ға (95% CI: 1,8% - 11,6%) төмендеді. Бұл топқа кірген препараттар: цефутоксим, ванкомицин, амикацин, имипенем-циластатин, ампициллин, цефтазидим, моксифлоксацин, дорипенем, бензилпенициллин, линкомицин, офлоксацин, амоксициллин, тиамфеникол глицинат және пиперациллин (кесте 9).

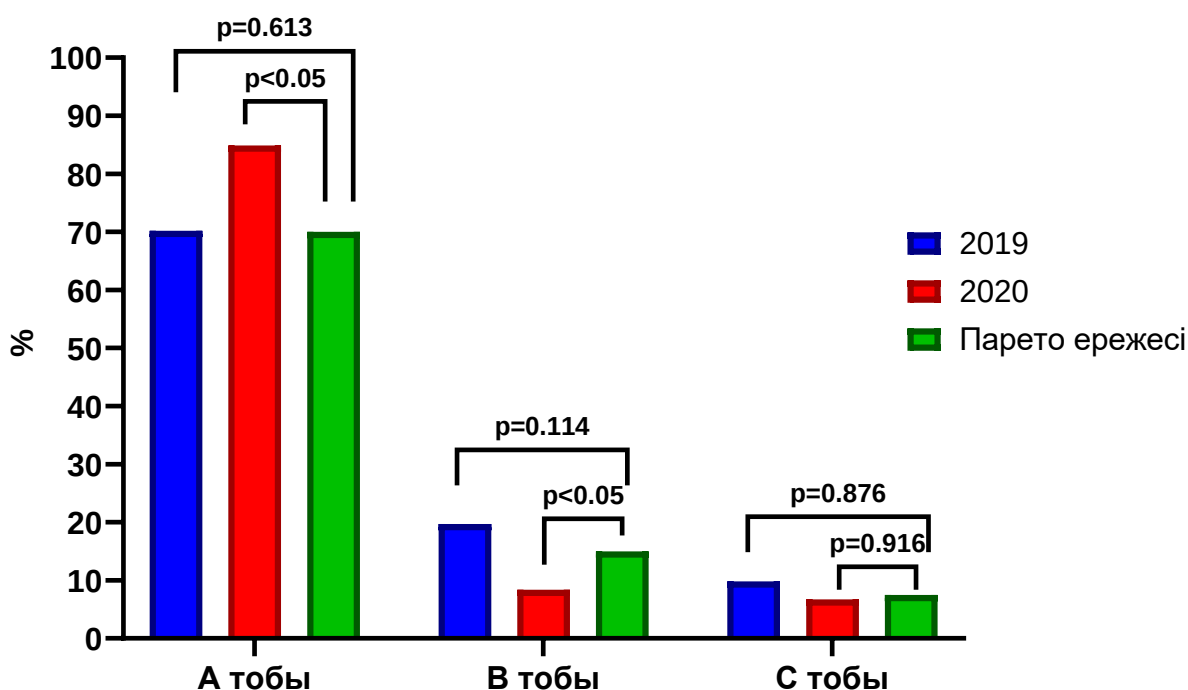
Кесте 9 - Парето қағидасы бойынша бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындарды салыстырмалы талдау

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%) бактерияға қарсы препарат кірді, 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 ($p < 0,05$). «С» тобында 2019 жылы 11 атау (44%) болды, олардың шығындардағы үлесі 9,8%-ды құрады. 2020 жылы атаулар саны 15-ке (53,6%) артты, алайда олардың шығындардағы үлесі керісінше 6,7%-ға дейін төмендеді. Осылайша, 2020 жылы шығындар одан әрі шоғырланды: «А» тобына жұмсалатын шығындардың үлесі 70,5%-дан 84,9%-ға дейін артты, ал «В» және «С» топтарына жұмсалатын шығындардың үлесі төмендеді. Бұл бөлу Парето қағидасынан («80/20») ауытқиды, оған сәйкес 20% атаулар 80% бюджет құрайды. Мұндай ығысудың өзі тек сатып алу құнының артқанын ғана емес, сонымен қатар денсаулық сақтау жүйесіне түсетін қаржылық қысымның күшеюін де көрсетеді. Бұл жағдай антибактериалдық препараттарды 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 практикалық іс-шаралар аясында, ең алдымен, сатып

алу саясатын оңтайландыру стратегияларын әзірлеуге, сондай-ақ антибактериалдық дәрілерді, 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 бактерияға қарсы препараттардың атауларын пайыздық қатынасы өзгеріп, «В» тобындағы препараттардың санының азаюына әкелді. Бұл COVID-19 пандемиясы кезінде антибиотиктерді тұтынудың артуымен байланысты болуы мүмкін (сурет 12).



Сурет 12 - Парето қағидасы 80/20 бойынша бактерияға қарсы препараттарға жұмсалған шығындардың бөлінуі

VEN-талдауының нәтижелері 2019 және 2020 жылдары қолданылған барлық бактерияға қарсы препараттардың шығындары негізді екенін көрсетті. Екі кезеңде де шығындардың басым бөлігі «В» тобына қатысты дәлелденген тиімділігі бар препараттар болды. Қазақстанның ұлттық дәрілік формуляры (KNF) бойынша «Өмірлік маңызды және маңызды дәрілік құралдар» тізіміне енген. «N» тобына жататын, екінші дәрежелі препараттар 2019 жылы тек бір препаратпен - линкомицинмен ұсынылды, оның жалпы шығындарға үлесі 0,02%-ды құрады. 2020 жылы бұл топқа екі препарат қосылды - линкомицин (0,01%) және тиамфеникол (0,03%), бұл препараттар тобына жұмсалған шығындардың минималды екенін көрсетеді.

«N» санатына жататын препараттар – клиникалық көрсетілімдері шектеулі, сирек қолданылатын және жағымсыз әсерлер қаупі жоғары дәрілік заттар –

шығын құрылымында елеусіз үлеске ие болды. 2019 жылы бұл топқа тек линкомицин кіріп, оның үлесі жалпы шығындардың 0,02 %-ын ғана құрады.

2020 жылы «N» тобының үлесі 0,04 %-ға дейін аздап артты, бұл құрылымға линкомицин (0,01 %) және тиамфеникол (0,03 %) кірді. Бұл мәліметтер аталған препараттардың тұтыну деңгейінің тұрақты түрде төмен болып отырғанын көрсетеді. Алайда, «N» тобына жататын дәрілердің қолданылуы ерекше сақтықты талап етеді.

- Линкомицин клиникалық маңыздылығы шектеулі антибиотик, ауыр жағымсыз реакциялар, соның ішінде жалғанжарғақшалы колиттің даму қаупімен байланысты. Қазіргі таңда қауіпсіз және тиімді баламалары бар жағдайда оны тағайындау нақты клиникалық негізге сүйенуі тиіс;

- Тиамфеникол кең спектрлі антибактериалдық әсерге ие болғанымен, қан тұзу жүйесіне тежегіш әсері сияқты айқын уыттылығымен сипатталады. Бірқатар елдерде бұл препарат тіркелмеген немесе қолданылуы шектелген. Сондықтан ол тек нақты көрсетілімдер болған жағдайда және қатаң медициналық бақылаумен тағайындалуы тиіс:

Зерттеу нәтижелері COVID-19 пандемиясы провизорлық стационарда шығындардың айтарлықтай артуына алып келгенін көрсетті, бұл БҚП тұтынудың өсуіне байланысты болды. 2020 жылы 2019 жылмен салыстырғанда ең көп шығынды «А» тобының үлесі 14,4%-ға артты, ал орташа шығынды «В» тобының препараттарына жұмсалған шығындар 11,3%-ға, аз шығынды «С» тобының препараттарына жұмсалған шығындар 3,1%-ға төмендеді. Мұндай қайта бөлу Парето заңына сәйкес 80/20 бюджеттік бөлу қағидатына сәйкес келмейді, бұл пандемия жағдайында төзімділік тактикасының өзгергенін білдіруі мүмкін.

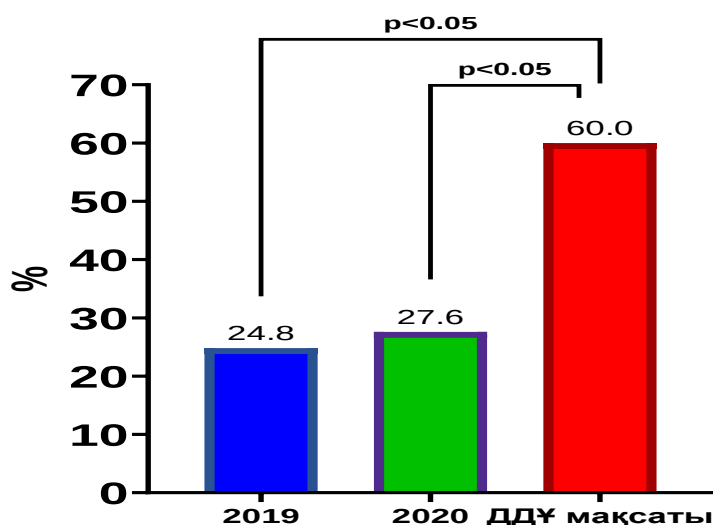
3.3 ДДҰ AWaRe жіктемесі бойынша тұтынылған бактерияға қарсы препараттарды бағалаудың нәтижелері

2019–2020 жылдар аралығында Ақтөбе қаласындағы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК провизорлық стационарының дәріхана базасындағы «1С: Бухгалтерия есеп жүйесі» бағдарламасының «Ұйымдағы дәрілік заттардың қозғалысы» бөліміндегі деректер негізінде тұтынылған бактерияға қарсы препараттардың ұтымдылығын бағалау үшін ДДҰ AWaRe жіктелісі (қолжетімділік, бақылау және резерв) бойынша зерттеу жүргізілді.

ДДҰ AWaRe жіктелісінің нәтижелері бойынша, 2019 жылы «Access» (қолжетімділік) санатына жататын, кең таралған инфекцияларды емдеуге кеңінен қолжетімді болуы тиіс және алғашқы таңдау препараттары ретінде қолданылатын негізгі бактерияға қарсы препараттар ретінде алты дәрілік зат тіркелді: ампициллин натрий тұзы, амоксициллин/клавулан қышқылы, амикацин, бензилпенициллин, гентамицин және метронидазол. Олардың жалпы үлесі барлық тұтынылған бактерияға қарсы препараттар көлемінің 24,8%-ын (95% CI: 7,3% - 40,7%) құрады.

2020 жылы «Access» санатына жататын препараттардың саны амоксициллин мен тиамфеникол глицинат ацетилцистеинаттың қосылуымен сегізге дейін артты. Осы препараттардың жалпы көлемдегі үлесі бактерияға

қарсы препараттардың барлық көлемінен 27,6%-ға (95% CI: 11,3%-43,9%) дейін өсті (сурет 13).



Сурет 13 - 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 жалпы бактерияға қарсы препараттарын 75,2%-ын (95% CI: 59,3% - 92,7%) құрады.

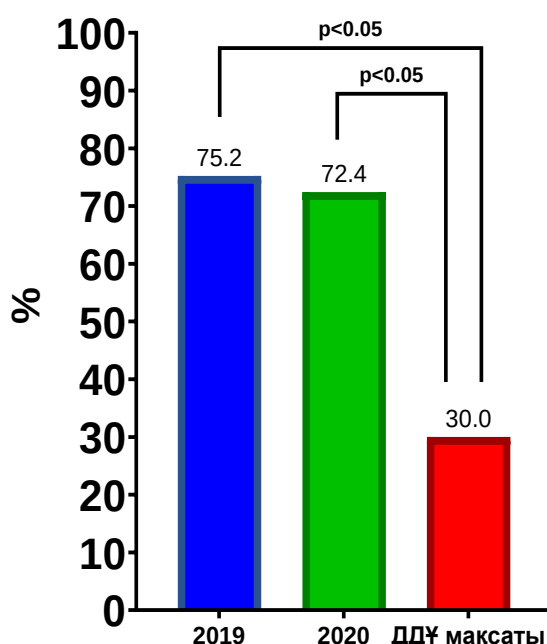
2020 жылы осы санатқа пиперациллин қосылып, жалпы препараттар саны 20-ға жетті. Сондай-ақ, тізімге азитромицин, ванкомицин, дорипенем, кларитромицин, левофлоксацин, линкомицин, меропенем, моксифлоксацин, офлоксацин, препенем, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим, цефазолин, ципрофлоксацин, цефуроксим, цефтазидим, эртапенем, эритромицин және пиперациллин енгізілді. 2020 жылы «Watch» санатындағы препараттарының үлесі жалпы бактерияға қарсы препараттардың 72,4%-ын (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 антимикробтық 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 микроорганизмдердің 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 14).



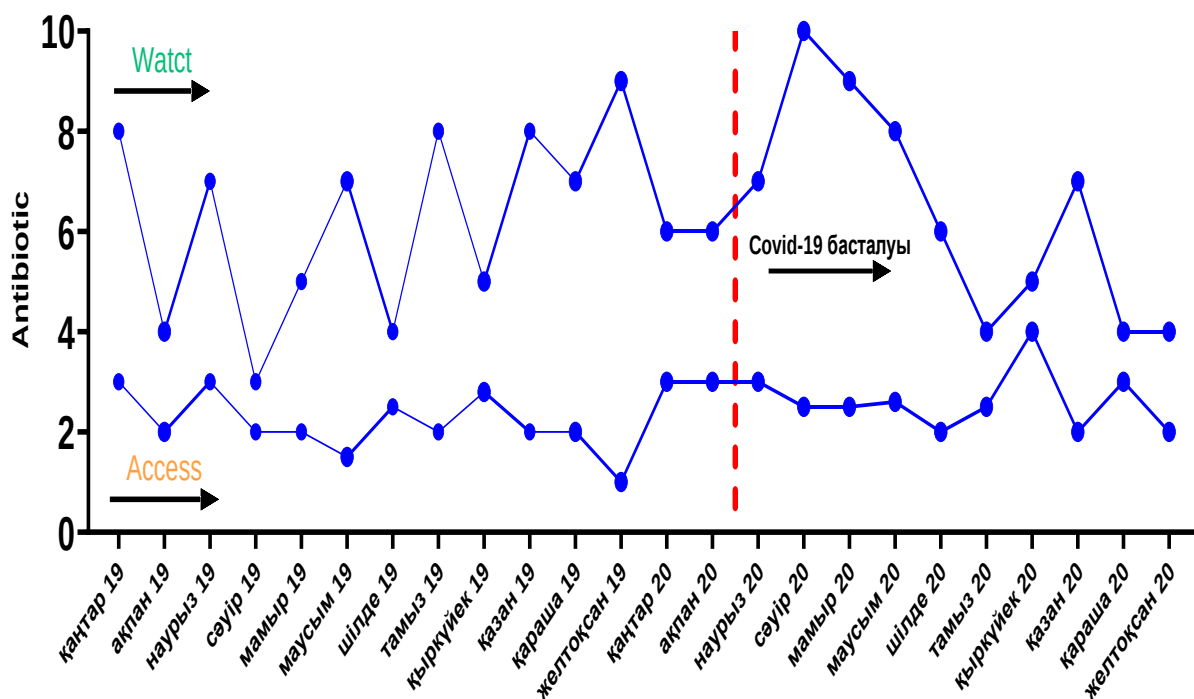
Сурет 14 - ДДҰ-ның нысаналы көрсеткішіне сәйкес 2019-2020 жж. «Watch» санатында тұтынылатын бактерияға қарсы препараттардың үлесі

«Reserve» (Резерв) санаты құрамына тек ауыр инфекцияларды емдеу үшін қолданылатын бактерияға қарсы препараттар кіреді, олар көп дәрілік төзімділігі бар микроағзаларды тудырған инфекцияларды емдеуге арналған. Бұл препараттар стандартты емдеу схемалары тиімді болмаған жағдайда қолданылады.

2019 және 2020 жылдары Ақтобе қаласының провизорлық стационарында Қазақстан Республикасында тіркелген «Reserve» санатына жататын цефтазидим/авибактам, колистин, полимиксин В және линезолид секілді препараттар қолданылмаған. 2019 және 2020 жылдары «Ақтобе медициналық орталығы» провизорлық стационарында Қазақстан Республикасында тіркелген «Reserve» (резервтік) санатына жататын келесі препараттар қолданылмаған: цефтазидим/авибактам, колистин, полимиксин В және линезолид. Қалған резервтік антибиотиктер Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының жіктемесіне сәйкес осы кезеңде Қазақстанның фармацевтикалық нарығында

тіркелмеген болатын. 2019 және 2020 жылдары тұтынылған барлық бактерияға қарсы препараттар Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесінде қолданылатын клиникалық хаттамаларға толық сәйкес келді. Бұл сәйкестік тағайындалған антибактериалды терапияның ұлттық стандарттарға сай жүргізілгенін және дәрілік заттардың таңдауы дәлелді медицина қағидаттарына негізделгенін көрсетеді.

Аталған препараттарды қолданбау бірнеше себептерге байланысты болды. Біріншіден, олардың ассортиментінің шектеулі болуы, екіншіден — жоғары бағасы және пандемия жағдайында оларды сатып алудың экономикалық тұрғыдан тиімсіздігі. COVID-19 пандемиясы кезеңінде денсаулық сақтау жүйесіне жүктеме артып, қаржылық ресурстар қайта бөлінді, ал дәрілік заттарды сатып алу құрылымы қолданыстағы клиникалық қажеттіліктерге бейімделді. Осыған байланысты «Reserve» тобына жататын препараттар сатып алу тізімінен алынып тасталды, бұл шешім экономикалық шектеулер мен шұғыл әрекет етудің қажеттілігіне негізделді. ДДҰ ұсынған «Reserve» санатына жататын басқа препараттар Қазақстанда тіркелмеген.



Сурет 15 - ДДҰ-ның AWaRe жіктемесіне сәйкес бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың ай сайынғы динамикасы

15 суретте «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. Гентамицин де айтарлықтай тұтыну өсімін көрсетті (6,04%) бұл көрсеткіш 2019 жылдың қазанынан 2020 жылдың тамызына дейінгі кезеңде байқалды, бұл оның сол кезеңдегі жоғары сұранысын көрсетеді.

Метронидазол тұрақты түрде жоғары деңгейде тұтынылды және біртіндеп өсіп отырды (27,17%) 2019 жылдың қаңтарынан 2020 жылдың тамызына дейін. Керісінше, ампициллин натрий тұзы (0,71%), амикацин (1,48%) және бензилпенициллин натрий тұзы (0,80%) тұтынуы 2019 жылдың ақпанынан 2020 жылдың наурызына дейін төмен деңгейде қалып, олардың шектеулі қолданылуын көрсетті.

Қызықты жайт - амоксициллин мен тиамфеникол 2019 жылы қолданылмағанымен, 2020 жылы тұтыныла бастаған, бірақ бұл деңгей ең төмен деңгейде болған (тиісінше 0,96% және 0,99%).

«Watch» санатында цефтриаксонның тұтынуы (74,89%) 2019 жылдың мамырынан 2020 жылдың қазанына дейін айтарлықтай өсті, бұл оның белсенді қолданылғанын дәлелдейді. Азитромицин де тұрақты өсімді көрсетті (13,03%) 2019 жылдың қарашасынан бастап 2020 жылдың желтоқсанына дейін. Левофлоксацин (13,34%), цефазолин (19,32%) және цефтазидим (12,31%) да осы кезеңде тұтыну өсімін көрсетті. Ципрофлоксацин тұрақты түрде жоғары деңгейде (12,79%) тұтынылды 2019 жылдың тамызынан 2020 жылдың тамызына дейін.

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 тұрақты өсіп (1,13%), 2020 жылдың желтоқсанында шарықтау шегіне жетті. Эртапенем 2019 жылдың тамызынан 2020 жылдың шілдесіне дейін тұтыну өсімін көрсетті (1,8%) және оның орташа қолданылғанын білдіреді. Эритромицин де тұтынудың өсуін көрсетті (0,76%) 2019 жылдың мамырынан 2020 жылдың қыркүйегіне дейін, бұл кезеңде оның орташа деңгейде қолданылғанын айғақтайды.

Ванкомицин, дорипенем, имипенем/циластатин және моксифлоксацин сияқты препараттар жиынтығында 3,4%-ды ғана құрап, тұтыну өсімінің ең төменгі деңгейін көрсетіп, зерттелген кезеңде шектеулі қолданылған (кесте 10).

Кесте 10 - 2019–2020 жж. бактерияға қарсы препараттарды тұтынудың AWaRe, ABC, VEN жіктелеріне және ДДҰ-ның өмірлік маңызы бар негізгі дәрілер тізіміне (ӨМАҚДЗ) сәйкестігіне негізделген жылу картасы

№	ДДҰ AWaRe бойынша тұтынылатын БҚП жіктелесі	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

10 – кестенің жалғасы

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

2019–2020 жж. БҚП тұтынуын көрсететін жылу картасы AWaRe (Access, Watch, Reserve) жіктемесіне, ABC/VEN әдістемесі бойынша жүргізілген шығындар мен клиникалық маңыздылық талдау нәтижелеріне және ДДҰ-ның өмірлік маңызы бар дәрілер тізіміне сәйкестігіне негізделген.

«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 «В» тобынан 2020 жылы ең шығынды «А» тобына өтті. Метронидазол екі кезеңде де «Access» санатында ең шығынды «А» тобында қалып, оның клиникалық тәжірибеде кеңінен қолданылатынын растады.

«Watch» санатындағы БҚП екі кезеңде де ең көп тұтынылғандар қатарында болды. Кларитромицин мен левифлоксацин 2019 жылы орташа шығынды «В» тобынан 2020 жылы ең шығынды «А» тобына өтті. Цефепим, цефтриаксон, цефотаксим, меропенем және эртапенем бұрынғысынша «А» тобында қалды. Дорипенем мен ципрофлоксацин «В» тобында сақталып, олардың тұтыну

деңгейінің орташа екенін көрсетті. Гентамицин, ампициллин, бензилпенициллин, ванкомицин және басқа да бірқатар препараттар төмен шығынды «С» тобында қалды. 2020 жылы азитромицин, цефуроксим және цефтазидим «С» тобынан «В» тобына өтті, яғни олардың тұтынуы артты.

Тұтынылған антибиотиктердің көпшілігі ДДҰ-ның өмірлік маңызы бар дәрілер тізіміне енген. 2019 жылы олардың үлесі 64,0% (95% СІ: 45,2-82,8) болса, 2020 жылы бұл көрсеткіш 60,7%-ға (95% СІ: 42,6-78,8) дейін төмендеді. Тиісінше, өмірлік маңызы бар дәрілер тізіміне кірмейтін препараттардың үлесі 2019 жылы 36,0% (95% СІ: 17,2-54,8) болса, 2020 жылы 39,3%-ға (95% СІ: 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.

Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында 2020 жылы «Access» тобының тұтыну үлесі 2019 жылмен салыстырғанда 24,8%-дан 27,6%-ға дейін артты, бірақ бұл көрсеткіш ДДҰ ұсынған деңгейден 2,17 есе төмен. «Watch» тобына жататын препараттарды тұтыну үлесі 75,2%-дан 72,4%-ға дейін төмендегенімен, бұл көрсеткіш те ДДҰ-ның ұсынысынан әлдеқайда жоғары. Осылайша, АWaRe жіктемесінің негізгі мақсатына қол жеткізілмеген, бұл өз кезегінде бактерияға қарсы тұрақтылық деңгейінің артуына әкелуі мүмкін.

2019–2020 жылдар аралығында «Reserve» тобының препараттары қолданылмаған. БҚП тұтынудың негізгі үлесі кең ауқымды әсер ететін және стационар жағдайында ауыр науқастарға тағайындалатын «Watch» тобына тиесілі болды. Бұл препараттар әдетте қымбат әрі бактерияға қарсы тұрақтылық даму қаупі жоғары.

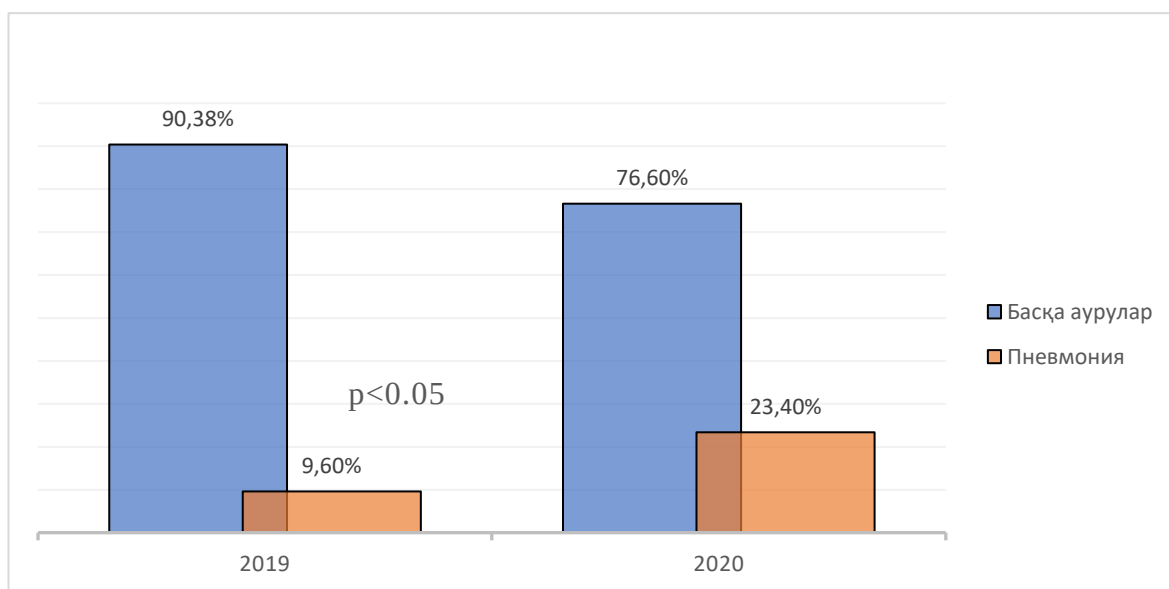
Access тобына жататын препараттардың үлесі 2020 жылы аздап артқанымен, ол әлі де Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) ұсынған деңгейден едәуір төмен. Бұл жағдай Watch санатына жататын антибиотиктердің басымдық алуына алып келіп, антибактериалдық резистенттіліктің күшею қаупін арттырады. Ең көп шығын талап еткен препараттар — Watch тобының өкілдері: оларға III–IV буындағы цефалоспорины, фторхинолоны және карбапенемдер жатады.

Бұл мәліметтер стационар жағдайында ауыр инфекцияларды емдеуге арналған қымбат терапияға басымдық берілгенін көрсетеді. Соңғы резервтік антибиотиктердің қолданылмауы тек экономикалық себептермен ғана емес, сонымен қатар Қазақстан Республикасында аталған дәрілік заттардың кейбірінің мемлекеттік тіркеуден өтпеуімен де байланысты.

2020 жылы тұтынылған БҚП шамамен 40 %-ы ДДҰ-ның өмірлік маңызы бар дәрілер тізіміне кірмеген. Бұл жағдай сатып алу саясатын қайта қарау және клиникалық тиімділігі дәлелденген дәрілік заттарды ұтымды қолдануға басымдық беру қажеттігін айқындайды.

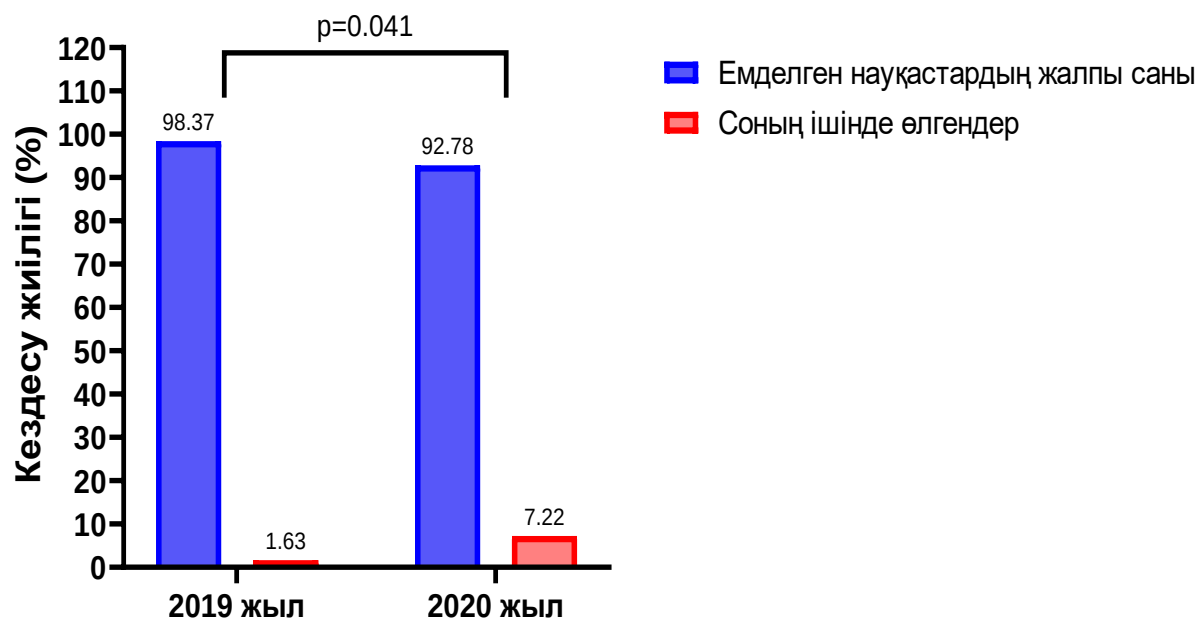
3.3.1 Ақтөбе қаласындағы провизорлық стационар бойынша 2019–2020 жылдар аралығындағы клиникалық-демографиялық көрсеткіштердің талдауы

2019 жылы «Ақтөбе медициналық орталығы» ШЖҚ МКК провизорлық стационарында әртүрлі аурулармен 15 986 пациент ем қабылдады, олардың ішінде 1535 адамға пневмония диагнозы қойылған. Барлық науқастардың ішінде ер адамдардың үлесі 31,0% (95% CI: 30,3%-31,7%), ал әйелдердің үлесі 69,0% (95% CI: 68,3%-69,7%). Науқастардың орташа жасы 2019 жылы $58,3 \pm 6,8$ жасты, ал 2020 жылы $62,6 \pm 11,2$ жасты құрады. Зерттеліп отырған екі кезеңде де провизорлық стационарда төсек-орын саны 400 болды, (7%) болды. 2020 жылы COVID-19 оң нәтижесі бар және әртүрлі аурулармен 11 682 науқас ем алды, олардың ішінде 2737 жағдайда пневмония анықталған. Ауруханаға жатқызылғандардың санының азаюы пандемия кезінде жоспарлы медициналық қызметтердің кейінге шегерілуімен байланысты болды (сурет 16).



Сурет 16 - 2019–2020 жж. аралығындағы аурушандық құрылымы

2019 және 2020 жылдардағы стационарлық өлім-жітім көрсеткіштерін талдау нәтижесінде 2020 жылы ауруханаішілік өлім-жітім деңгейінің айтарлықтай артқаны анықталды 1,64 %-дан 7,25 %-ға дейін ($p < 0,041$). Жалпы госпитализация саны 27 %-ға азайғанына қарамастан, өлім-жітім деңгейінің мұндай елеулі өсуі, ең алдымен, пандемия жағдайында негізінен ауыр жағдайдағы науқастардың, оның ішінде тыныс алу және көп мүшелі жетіспеушілік, сондай-ақ COVID-19-дың асқынған түрімен түскендігімен түсіндіріледі (сурет 17).



Сурет 17 - 2019–2020 жж. өлім-жітімді

4 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛҚЫЛАУ

Біздің зерттеуіміз Ақтөбе қаласындағы ШЖҚ «Ақтөбе медициналық орталығы» МКК провизорлық стационарда 2019-2020 жылдар аралығында тұтынылған БҚП тұтынудың ұтымдылығын бағалауға бағытталды және үш негізгі кезеңді қамтыды. Зерттеудің мақсаты - COVID-19 пандемиясына дейінгі және оның кезеңіндегі БҚП тұтыну ерекшеліктерін салыстырмалы түрде талдау және бағалау.

Бірінші кезеңде БҚП тұтынудың көлемдік және құрылымдық сипаттамаларын анықтау мақсатында фармакоэпидемиологиялық талдау жүргізілді. Бұл талдау ДДҰ ұсынған ATC/DDD әдістемесі негізінде жүзеге асырылды. Екінші кезеңде тұтынылатын препараттардың экономикалық маңыздылығын бағалау үшін клиникалық-экономикалық зерттеу жүргізіліп, ABC/VEN-талдау әдісі қолданылды. Ал үшінші кезеңде БҚП қолданудың ұтымдылығын бағалау мақсатында ДДҰ ұсынған AWaRe (Access, Watch, Reserve) жіктелімі негізінде салыстырмалы талдау жүргізілді.

Зерттеу аясындағы барлық талдаулар Ақтөбе қаласындағы провизорлық стационардың дәріхана базасындағы «1С: Бухгалтерия есеп жүйесі» бағдарламасының «Ұйымдағы дәрілік заттардың қозғалысы» бөліміндегі деректер негізінде жүзеге асырылды.

COVID-19 пандемиясы БҚП ұтымды қолдану тұрғысынан жаһандық денсаулық сақтау жүйесі үшін жаңа және күрделі сын-қатерге айналды. 2020 жылғы 1 маусымда ДДҰ антибиотиктерге төзімділікті «біздің заманымыздың ең өзекті мәселелерінің бірі» деп сипаттап, пандемия кезінде БҚП дұрыс пайдаланбау бұл үрдісті одан әрі ушықтыратынын ескертті. Осыған ұқсас алаңдаушылықты Дүниежүзілік банкте білдіріп, антибиотиктерге төзімділіктің денсаулық сақтау жүйесіне келтіретін экономикалық салдары 2030 жылға қарай жылына 300 миллиардтан 1 триллион АҚШ долларынан астам шығынға жетуі мүмкін екенін болжады [111].

Осы жаһандық контекст аясында жүргізілген зерттеуіміз Ақтөбе қаласындағы провизорлық стационарда БҚП тұтынуына пандемияның айтарлықтай әсер еткенін көрсетті. Атап айтқанда, 2019 жылмен салыстырғанда 2020 жылы БҚП тұтыну деңгейінің екі есеге жуық өскені анықталды: тұтыну көрсеткіші 26,189 DDD/100 төсек-күннен 53,786 DDD/100 төсек-күнге дейін артқан ($p < 0,05$). Сонымен қатар, зерттеу барысында аталған препараттардың ұтымды пайдаланылмауы мен оларды сатып алуға жұмсалатын шығындардың өсуі сияқты мәселелер де анықталды. Бұл жағдайлар халықаралық ұйымдар тарапынан көтеріліп отырған антибиотиктерді дұрыс тұтынудың өзектілігін жергілікті деңгейде де айқындай түседі.

ФЭЗ бойынша бірқатар БҚП тұтынудың елеулі өсуі тіркелді: цефтриаксонның тұтынуы 5,568-ден 19,043 DDD/100 төсек-күнге дейін, азитромицин 0,024-тен 3,476 DDD/100 төсек-күнге дейін, левофлоксацин 0,978-ден 3,386 DDD/100 төсек-күнге дейін, цефазолин 0,147-ден 4,204 DDD/100 төсек-күнге дейін, метронидазол 5,414-тен 6,906 DDD/100 төсек-күнге дейін, гентамицин 0,003-тен 1,811 DDD/100 төсек-күнге дейін, ципрофлоксацин 1,789-

дан 2,872 DDD/100 төсек-күнге дейін, меропенем 0,364-тен 1,479 DDD/100 төсек-күнге дейін, ал амоксициллин мен амоксициллин мен клавулан қышқылы 0,363-тен 2,026 DDD/100 төсек-күнге дейін өсті. Осы өсудің мүмкін себептері ретінде пандемия кезінде COVID-19-дан туындаған пневмонияны қоса алғанда, тыныс жолдарының инфекцияларының өсуі және БҚП, мысалы, азитромициннің COVID-19 алғашқы емдеу хаттамаларына енгізілуі қарастырылуы мүмкін.

Қазақстан Республикасында COVID-19 инфекциясын диагностикалау және емдеу бойынша клиникалық хаттама пандемия басталған сәттен бері бірнеше рет жаңартылып отырды. Алғашқы нұсқасы 2020 жылғы 3 ақпанда әзірленсе, кейінгі редакциялар жаңа ғылыми деректер мен клиникалық тәжірибе жинақталған сайын қайта қаралды. 2020 жылғы 1 қаңтардан бастап қабылданған барлық редакциялар ішіндегі соңғы өзектісі 2025 жылғы 5 ақпандағы №224 нөмірлі хаттама, ол 2024 жылы жүргізілген кешенді шолу нәтижесінде бекітілген.

Аталған клиникалық хаттамаға сәйкес, COVID-19-бен байланысты өкпе зақымдануы жағдайында БҚП қолдану негізделмеген, себебі аурудың этиологиясы вирустық сипатта және ол әдетте бактериалды инфекциямен қосарланбайды. Осыған байланысты БҚП тағайындау тек бактериалды пневмонияның нақты клиникалық және зертханалық белгілері анықталған жағдайда ғана ұсынылады.

Сонымен қатар, жүйелі БҚТ ауруханадан тыс (қоғамдастықта жұқтырылған) пневмония жағдайында мүмкіндігінше ерте басталуы тиіс. Егер алғашқы дозаны енгізу 4 сағаттан (ал септикалық шок жағдайында - 1 сағаттан) кешіксе, клиникалық болжамның нашарлау қаупі артады. Ауыр ағымды ауруханадан тыс пневмонияны емдеуде эмпирикалық БҚТ режимі науқаста *MRSA* немесе *Pseudomonas aeruginosa* жұқпасының қаупі бар-жоғына, ықтимал немесе расталған аспирациялық компоненттің болуына, сондай-ақ тұмау вирусымен қатар жұқтыру ықтималдығына байланысты таңдалады. Бұл ретте клиникалық және эпидемиологиялық деректер шешуші рөл атқарады. Ауруханаға жатқызылған науқастарда кең спектрлі БҚП қолдану мүмкін, мысалы: амоксициллин, бета-лактамадан қорғалған пенициллиндер, пневмококкқа қарсы белсенділігі жоғары цефалоспориндер (цефтриаксон, цефотаксим, цефтаролин), эртапенем, сондай-ақ тыныс жолына бағытталған фторхинолондар бұлардың барлығы ұқсас тиімділікті көрсетеді [112-115].

Полирезистентті микроағзалармен жұқтыру қаупі бар жағдайларда БҚП спектрін кеңейту қажеттілігі туындайды. Мұндай жағдайларда науқастарды стратификациялау стационарлық тәжірибе негізінде, ықтимал қоздырғыштардың спектрі мен резистенттілікке байланысты қауіп факторларын ескере отырып жүргізіледі. Егер *MRSA* (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), *Pseudomonas aeruginosa* немесе аспирациялық пневмонияға тән қауіп факторлары анықталмаса, емдеудің келесі эмпирикалық сызбалары ұсынылады:

- **Бета-лактамды препараттармен емдеу:** Амоксициллин/клавуланат 1,2 г тәулігіне 3–4 рет; III буын цефалоспориндер (антисинегнойлық белсенділігі жоқ): цефтриаксон (1–2 г/тәу), цефотаксим (1–2 г тәулігіне 3 рет), цефтаролин

(600 мг тәулігіне 2 рет); Ішке қабылдауға арналған: цефиксим, цефподоксим монотерапия ретінде немесе макролидтермен (мысалы, азитромицин, кларитромицин) біріктіріп қолдану.

- **Респираторлық фторхинолондармен монотерапия:** Левофлоксацин, моксифлоксацин. Цефтаролин - цефемдер тобына жататын V буын цефалоспориіні — Streptococcus pneumoniae-ге қарсы белсенділігімен ерекшеленеді, соның ішінде аминопенициллиндерге, цефтриаксонға, макролидтерге және фторхинолондарға төзімді штаммдарға қарсы тиімді.

Ауыр ауруханадан тыс пневмония кезінде, әсіресе жансақтау бөліміндегі пациенттерде немесе жоғарыда аталған бастапқы терапия режимдері тиімсіз болған жағдайда, келесі БҚП топтары қолданылады: Цефтаролин; Карбапенемдер; Оксазолидинондар (қажет болған жағдайда макролидтермен біріктіріп).

P. aeruginosa жұқпасы қаупі бар науқастар үшін таңдау БҚП ретінде ұсынылады: Антисинегнойлық белсенділігі бар β-лактамы препаратыр: Пиперациллин/тазобактам, Цефепим, Меропенем, Имипенем, Цефтазидим/авибактам.

Оларды келесі топтармен біріктіріп қолдануға болады: Ципрофлоксацин немесе левофлоксацин; Антисинегнойлық β-лактамыдарды аминогликозидтермен (II–III буын), макролидтермен немесе респираторлық фторхинолондармен бірге тағайындау. Аспирациялық компонент анықталған немесе күдікті болған жағдайда: Таңдау препаратыр ретінде бета-лактамазадан қорғалған β-лактамыдар, карбапенемдер немесе антисинегнойлық белсенділігі жоқ III буын цефалоспориндерді клиндамицинмен біріктіріп қолдану ұсынылады.

Бактериялық коинфекция расталған немесе күдікті науқастарды емдеу хаттамаларына келесі БҚП енгізілген: Пенициллиндер (β-лактамазалар тежегіштерімен бірге): амоксициллин/клавуланат; Цефалоспориндер: цефтриаксон, цефтазидим, цефепим, цефуросим, цефоперазон/сульбактам; Карбапенемдер: меропенем, имипенем/циластатин; Фторхинолондар: левофлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин; Аминогликозидтер: амикацин, гентамицин; Гликопептидтер: ванкомицин; Оксазолидинондар: линезолид; Нитроимидазолдар: метронидазол; Полимиксиндер: колистиметат натрий.

2020 жылы «Ақтөбе медициналық орталығы» қабылдау бөліміне 13 467 науқас жүгінген, олардың 76,6%-ы стационарлық емдеуді қажет етті. Ауруханаға жатқызылғандардың 23,4%-ында COVID-19 (U07.1) диагнозы қойылып, жағдайы бактериялық пневмониямен асқынған. Ең маңызды мәселелердің бірі - науқастардың едәуір бөлігінде БҚТ стационарға дейін немесе стационарлық емдеудің алғашқы кезеңдерінде-ақ басталған. Бұл көбінесе бірнеше антибиотиктің бір мезгілде қолданылуымен сипатталды (полипрагмазия). Соның салдарынан провизорлық стационар дәрігерлері баламалы БҚТ сызбаларын қолдануға мәжбүр болды, оның ішінде жиі «Watch» санатына жататын антибиотиктер қолданылған.

Антибиотиктерді ұтымсыз қолдану тек COVID-19 пандемиясы кезінде ғана емес, оған дейінгі кезеңдерде де байқалған. Мәселен, 2019 жылы ем қабылдаған 15 986 пациенттің 9,6%-ында пневмония диагнозы қойылған. Осы кезеңде де негізсіз, кең спектрлі әсерге ие және көбінесе ДДҰ жіктемесі бойынша «Watch» тобына жататын антибиотиктер тағайындалған. Мұндай препараттар әдетте қымбат, әрі тек ауыр клиникалық жағдайларда немесе төзімді қоздырғыштармен болатын инфекцияларда қолданылуы тиіс.

Провизорлық стационар жағдайында БҚП тұтыну деңгейінің артуына бірнеше фактор әсер етті. Біріншіден, COVID-19-бен ауырған науқастардың басым бөлігінде бактериялық коинфекция немесе суперинфекция даму қаупінің жоғары болуына байланысты дәрігерлер БҚТ тағайындауға мәжбүр болды. Екіншіден, COVID-19 бойынша алғашқы клиникалық хаттамаларда азитромицин сияқты антибиотиктердің болуы да осы үрдісті ынталандырды. Үшіншіден, кадр тапшылығы, атап айтқанда клиникалық фармакологтардың жетіспеушілігі де шешуші фактор болды. Бұл мамандар дәрілік терапияның тиімділігі мен қауіпсіздігін қамтамасыз етуде маңызды рөл атқарады.

Алынған нәтижелер табысы төмен және орта деңгейлі елдерде жүргізілген халықаралық зерттеулердің деректерімен сәйкес келеді. Bednarčuk N. (2023) зерттеуінде амоксициллиннің (J01CA04) қолданылуы 2020 жылы 2019 жылмен салыстырғанда 100,08 %-ға артқаны көрсетілген. Сондай-ақ амоксициллин/клавулан қышқылының (J01CR02) тұтынуы 8,32 %-ға ұлғайса, азитромицин бойынша +117,43 %, левофлоксацин — +101,58 %, моксифлоксацин — +124,60 % өсім байқалған. Керісінше, доксициклиннің (J01AA02) қолданылуы 1,83 %-ға төмендегені тіркелген [116].

Ұқсас үрдістер Испанияда да байқалған: 2020 жылы цефтриаксон (+18,39 DDD/100 төсек-күн), азитромицин (+63,129 DDD/100 төсек-күн) және меропенем (+12,74 DDD/100 төсек-күн) тұтынуы артқан [117]. Ресейде де стационарлық деңгейде айтарлықтай өсім тіркелген: цефалоспорины — 11,78-ден 19,107-ге, карбапенемдер — 2,609-дан 6,069-ға, макролидтер — 0,024-тен 147,898-ге, ал фторхинолондар — 10,276-дан 25,536 DDD/100 төсек-күнге дейін [118].

Ақтөбе қаласында да 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. Watch тобына жататын препараттарды нақты көрсеткіштерсіз қолдану антимикробтық төзімділіктің даму қаупін арттырып, ұтымды фармакотерапия қағидаттарына қайшы келеді [119].

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 антибактериалды препараттарды тағайындау үдерісін жүйелі бақылауды күшейтудің қажеттілігін көрсетеді.

Соңғы деректерге сәйкес, азитромициннің COVID-19 пандемиясын тудырған SARS-CoV-2 вирусына қарсы белсенділігі байқалған. Оның әсері вирустық циклдің бірнеше кезеңіне бағытталуы мүмкін деп болжануда. Бұған қоса, кейбір зерттеулер оның иммуномодуляциялық және антифиброздық әсерлерін де көрсетеді. Алайда, SARS-CoV-2 инфекциясын емдеуде клиникалық деректер *in vitro* нәтижелерімен сәйкес келмейді [120].

Пандемияның алғашқы кезеңінде азитромицинге қызығушылық артты, себебі ол вирустарға қарсы ықтимал белсенділікке және иммундық жауапты модуляциялау қабілетіне ие деп саналды. Алайда кейінгі клиникалық зерттеулер бұл үмітті ақтамады: метаанализдер азитромициннің COVID-19 ағымына елеулі әсер етпегенін және *in vitro* модельдерден айырмашылығы ретінде вирус жүктемесін төмендетпейтінін көрсетті [121–123]. 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 [124,125].

COVID-19 таралуы мен аурушандығы Қазақстанның әр аймағында әртүрлі деңгейде байқалды. Ақтөбе облысында 2020 жылы аурушандықтың шарықтау шегі маусым-шілде айларына сәйкес келді, бұл кезеңде жаңа жағдайлардың ең көп саны тіркелді. Тіркелген COVID-19 жағдайларының жалпы саны бойынша Ақтөбе облысы республикада 12-орында болды. Пандемия кезінде жоспарлы медициналық процедуралар кейінге қалдырылып, медициналық қызметкерлер COVID-19-бен ауырған пациенттерді емдеуге қайта бөлінді, бұл денсаулық сақтау жүйесіне қосымша жүктеме түсірді.

COVID-19 пандемиясы кезінде Қазақстанда антибиотиктерді стационарлық деңгейде қолдану бойынша жүргізілген зерттеулер саны шектеулі. Қазіргі қолжетімді деректердің көпшілігі Швеция, Швейцария, Италия және басқа да Батыс Еуропа елдерінен алынған. Бұл шетелдік мәліметтерді қазақстандық жағдайларға тікелей қолдану шектеулі, сондықтан антибиотикотерапияның тиімді стратегияларын әзірлеу үшін кең ауқымды ұлттық зерттеулердің қажеттілігі артып отыр [126].

Орталық Еуропа елдері арасында тек Хорватияда жүргізілген бір зерттеу 2020 жылы үшінші және төртінші буындағы цефалоспориinдердің, карбапенемдердің (тұтыну өсімі 17,2%) және макролидтердің (14,5%) мен полимиксиндердің (13,6%) тұтынылуының айтарлықтай артқанын көрсетті [127].

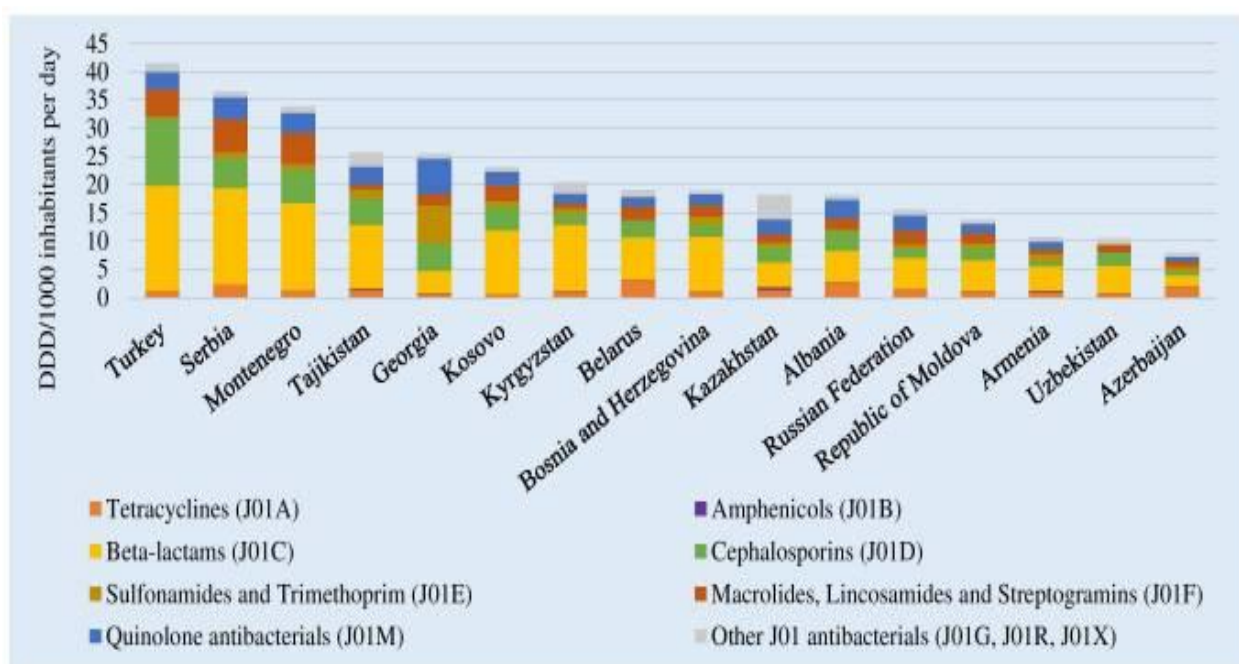
Қазақстанда COVID-19-ға дейінгі кезеңде жүргізілген фармакоэпидемиологиялық зерттеулер де маңызды. Мәселен, Makalkina L. (2020) мәліметтері бойынша, 2015–2017 жылдары Қарағанды, Астана және Павлодар облыстарындағы балалар стационарларында АТC/DDD әдістемесі негізінде антибиотиктерді қолдану деңгейі зерттелген. Зерттеу нәтижелері

бойынша, ең жоғары тұтыну цефалоспориндерге атап айтқанда цефазолин, цефуроксим, цефтриаксон және цефтазидимге тиесілі болған. Бұл дәрілік заттарға байланысты полирезистентті штаммдардың қалыптасу қаупі бар екені ескеріліп, олардың қолданылуына ерекше назар аудару қажет [128].

Орталық Азия елдерінде антибиотиктерді тұтынудың популяциялық деңгейі, яғни күніне 1000 тұрғынға шаққандағы анықталған күнделікті доза (Defined Daily Dose - DDD), айтарлықтай өзгерістерге ұшыраған. Тәжікстанда бұл көрсеткіш 2015 жылы 21,95 DID (DDD/1000 тұрғын/күн), 2018 жылы 25,7 DID, ал 2022 жылы 16,6 DID деңгейінде тіркелді. Қырғызстанда тиісінше: 2015 жылы 17,94 DID, 2018 жылы 20,5 DID, және 2022 жылы 29,0 DID болды, бұл едәуір өсімді көрсетеді [129].

ТМД елдерімен салыстырғанда, кейбір мемлекеттерде антибиотиктерді тұтыну деңгейі одан да жоғары болған. Мысалы, Грузияда 2015 жылы тұтыну 24,44 DID, 2018 жылы 25,5 DID, ал 2022 жылы 19,8 DID деңгейінде болды. Беларусь Республикасында бұл көрсеткіш 2015 жылы 17,48 DID, 2018 жылы 19,0 DID, және 2022 жылы 16,3 DID құрады.

Еуропалық Одақ пен Еуропалық экономикалық аймақта антибиотиктерді тұтынудың орташа деңгейі 2019 жылы 19,9 DID құрады. COVID-19 пандемиясы жылдарында бұл көрсеткіш төмендеген: 2020 және 2021 жылдары 16,4 DID, ал 2022 жылы қайта өсіп, 19,4 DID деңгейіне жетті. 2019–2022 жылдар аралығында антибиотиктерді ең жоғары тұтынған елдер қатарына Болгария, Кипр, Франция, Греция, Польша, Ирландия, Италия, Румыния және Испания кірді - бұл елдерде көрсеткіш тұрақты түрде 20,0 DID-тен жоғары болды. Керісінше, Австрия мен Нидерланд сияқты елдерде антибиотиктерді қолдану деңгейі біршама төмен болып, сол кезеңде шамамен 10,0 DID шегінде сақталды (сурет 18) [130-133].



Сурет 18 - 16 елдегі антибиотиктердің жалпы тұтынуы бойынша DDD көрсеткіштері (Robertson J. мақаласынан бейімделген)

Зерттеуіміздің нәтижелері бойынша, 2019 жылы парентеральды жолмен енгізу үлесі 52,3%-дан 2020 жылы 58,8%-ға дейін өзгеріп, өсу тенденциясын көрсетті. Бұл көрсеткіш басқа ТМД елдерінен айтарлықтай жоғары болды. Мысалы, 2022 жылы Грузияда парентеральды жол үлесі 21%-ды, Беларусь пен Ресейде 12%-ды, Арменияда 13%-ды, Әзербайжанда 15%-ды құрады. Орталық Азия елдерінде де бұл көрсеткіш жоғары болды: Тәжікстанда 27%, Қырғызстанда 45%-ға дейін жетті [134]. Парентеральды енгізудің басымдылығы кеңес үлгісіндегі денсаулық сақтау жүйесіне тән, мұнда инъекциялық дәрі-дәрмектер алғашқы медициналық-санитарлық көмек секторында да кеңінен қолданылды.

ДДҰ AWaRe жіктелісі бойынша, Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында 2019 жылы тұтынылған антибиотиктердің 75,2%-ы «Watch» тобына жатты, ал 2020 жылы бұл көрсеткіш 72,4%-ға дейін төмендегені байқалды, яғни өсім тенденциясы сақталды. Сонымен қатар, «Access» тобындағы антибиотиктерді тұтыну 2019 жылы 24,8%-дан 2020 жылы 27,6%-ға дейін артты. ДДҰ-ның 2019–2023 жылдарға арналған AWaRe жобасының мақсаты антибиотиктерді тағайындау тәжірибесін жақсарту, және барлық қолданылатын дәрілердің кемінде 60%-ын «Access» тобына жатқызу. Алайда, біздің нәтижелеріміз кері тенденцияны көрсетті: Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында «Watch» тобының дәрілері басым болып, бұл ДДҰ мақсаттарына сәйкес келмеді, әрі БҚТ қатысты тәсілдерді қайта қарауды қажет етті. Сонымен қатар, біздің зерттеуде 2021 жылы Қазақстанда тіркелген «Reserve» тобының антибиотиктері қолданылмаған, бұл препараттардың қолжетімділігінің жоқтығын немесе олардың қолданылуына қажеттілік болмағанын көрсетеді.

Зерттеу нәтижелері бойынша, «Access» тобының антибиотиктер тұтынуы 29,6%-ды құрады, бұл көрсеткіш ДДҰ-ның белгіленген 60%-дық көрсеткішінен төмен. Бұл жағдай Ақтөбе қаласының провизорлық стационарында «Watch» тобының антибиотиктерін артық пайдалану мәселесін көрсетті. Сондықтан, БҚП тағайындау саясатын қолдау үшін тұрақты тренингтер өткізу қажет, бұл құралдар тиімділік көрсеткіштерін анықтауға және антибиотиктерді дұрыс қолдануды оңтайландыруға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, осы жіктелісті енгізу антибиотиктерді тұтынуды тұрақты мониторингтеуді және тағайындау сапасын бақылауды қамтамасыз етеді, бұл бактерияға қарсы төзімділікпен күресуге мүмкіндік береді.

Халықаралық деректермен салыстырғанда, біз тапқан нәтижелер ұқсастықтар мен айырмашылықтарды көрсетті. Мысалы, Шотландиядағы зерттеу (Proud E, 2024) COVID-19 пандемиясы кезінде «Access» тобының антибиотиктер тұтыну үлесі 55,3%-дан 62,3%-ға артқанын көрсеткен, ал «Watch» тобының антибиотиктерді қолдану үлесі 42,9%-дан 35,4%-ға дейін төмендеген. Бұл өзгерістер ДДҰ-ның AWaRe жобасының мақсаттарына сәйкес БҚП тағайындау тәжірибесінің жақсарғанын көрсетті [135].

Abu-Ajaleh S және басқа авторлар (2023) «Access» тобының БҚП тұтыну үлесі білім беру іс-шаралары нәтижесінде 6,6%-ға артқанын хабарлады. Бұл іс-шаралар AWaRe жіктелісін түсіндіруге және бактерияға қарсы төзімділіктің

даму қаупі туралы хабардарлықты арттыруға бағытталған. Бұл тәсіл «Watch» тобының антибиотиктерін азайтуда тиімділігін көрсетті [136].

Зерттеу нәтижелері COVID-19 пандемиясы кезінде кейбір антибиотик топтарының тұтыну деңгейінің төмендегенін көрсетті. Мысалы, кең спектрлі пенициллиндер - амоксициллин, ампициллин натрий тұзы және бензилпенициллин - «Access» тобына жататын, олардың тұтыну деңгейі азайған. Алайда, амоксициллин мен клавуланат калийінің тұтыну деңгейі төрт есе артқан - 0,363-ден 2,026 DDD/100 төсек-күнге дейін ($p = 0,0456$). Сонымен қатар, үшінші ұрпақ цефалоспориндерінің тұтыну деңгейі айтарлықтай өсті. Цефтриаксонның қолданылуы 5,568-ден 19,043 DDD/100 койко-күнге дейін, цефазолиннің қолданылуы 0,147-ден 4,204 DDD/100 койко-күнге дейін артты ($p < 0,05$).

Бұл нәтижелер 2022 жылы Izzati-Nadhirah Mohamad жүргізген зерттеумен сәйкес келеді. Малайзияда 2020 жылы пандемия кезінде ең жиі тағайындалған антибиотиктер амоксициллин/клавулан қышқылы (37,8%), цефтриаксон (12,3%), пиперациллин/тазобактам (13,3%), азитромицин (8,3%) және меропенем (7,0%) болды [137].

Бангладеште пандемияның алғашқы айларында жүргізілген ФЭЗ нәтижелері бойынша, COVID-19 тесті оң нәтиже көрсеткен науқастар арасында БҚП кеңінен қолданылды. Зерттеу бойынша барлық науқастардың (100%) кем дегенде бір БҚП алғаны анықталды, ал 68,91%-ы бірнеше БҚП тұтынды. Ең жиі тағайындалған препараттар төрттік топқа жатқызылды: үшінші ұрпақ цефалоспориндері (цефтриаксон) 53,8%, меропенем 40,9%, моксифлоксацин 29,5%, доксициклин 25,4% [138]. Біз жүргізген зерттеуде де меропенем тұтынуының айтарлықтай артқаны байқалды, оның деңгейі 0,364-ден 1,479 DDD/100 төсек-күнге дейін өсті.

Yuliya Semenova (2024) жүргізген зерттеу бойынша, Қазақстандағы БҚП тұтынуды 2019–2023 жылдар аралығында бағалау нәтижелері 2020 жылы тетрациклиндер, хинолондар, макролидтер, линкозамидтер мен стрептограмминдер сияқты көптеген фармакологиялық топтар бойынша антибиотиктер тұтынуының айтарлықтай артқанын көрсетті. Макролидтердің тұтыну деңгейі 2023 жылы да жоғары болды, бұл «Watch» тобының жалпы тағайындаулардағы үлесінің артуына әкелді [139].

AWaRe жіктелісі «IQVIA» ұсынған БҚП сатылымдары деректеріне негізделеді және монокомпонентті және комбинирленген дәрілердің қолданылуын бағалауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, бұл жіктеліс ДДҰ-ның НДЗ тізімі бойынша тиісті топтарға жататын БҚП сату үлесін бағалау үшін қолданылып, микроағзалар тудыратын инфекцияларға қарсы ұлттық күрес үшін маңызды болып табылады. Дегенмен, әртүрлі тұтыну жағдайларын (қоғамдық, аурухана және жалпы тұтыну) және уақыт өте келе өзгерістерді бақылау үшін салыстырулардың дұрыстығын қамтамасыз ету үшін стандартталған есептеу әдісі қажет. Бұл әдіс АТС кодтарын қолдануды және бөлгішті анықтауды қамтуы тиіс [140].

COVID-19 пандемиясы кезінде фторхинолондардың, мысалы, левофлоксациннің тұтынуы айтарлықтай артты. Бұл тенденция қазіргі

клиникалық нұсқаулықтарға сәйкес түсіндіріледі, өйткені олар ауыр сыртқы қауіпті пневмонияны емдеуде бірінші таңдау құралы ретінде ұсынылған. Сонымен қатар, фторхинолондар тек бактерияға қарсы қасиеттерімен ғана емес, вирусқа қарсы және иммуномодуляциялық әсерлерімен де ерекшеленеді, бұл оларды вирус-бактериялық коинфекциялар жағдайында қолдануды маңызды етеді. Олар қабынуға қарсы жедел қабыну цитокиндерін тежей отырып, қабыну деңгейін төмендетуге ықпал етуі мүмкін [141].

ДДҰ бағалауы бойынша, антибиотиктердің ұтымды емес қолданылуына ықпал ететін бірнеше фактор бар: дәрігерлердің қажетті дағдылары мен білімдерінің жоқтығы, фармацевтикалық компаниялардың дәрілік заттарды заңсыз және этикалық емес жылжытуы, қымбат препараттарды сату арқылы коммерциялық пайда алу, медициналық қызметкерлердің шамадан тыс жүктелуі және БҚТ саласында үйлестірілген ұлттық саясаттың болмауы. Осыған байланысты, біз Ақтөбе қаласындағы БҚП ұтымды емес қолданылуының негізгі себептерінің бірі ретінде олардың қолданылуы бойынша ұлттық басшылықтың жоқтығын және білікті мамандардың тапшылығын атап өтеміз. Қазақстандағы медициналық мекемелердің 59%-ында фармакотерапияның тиімділігі мен қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін жауапты клиникалық фармакологтар тапшылығын көрсетеді [142].

Қазіргі уақытта Қазақстанда жүзеге асырылып жатқан «Қазақстандағы микробқа қарсы препараттарды қолдану жөніндегі денсаулық сақтау ұйымдарының желісі» жобасының негізгі мақсаты - стационарлық медициналық ұйымдарда микробқа қарсы препараттарды қолдануды бағалауда халықаралық тәсілдерді енгізу. Жоба аясында медициналық ұйымдарға аймақтық сарапшылар тарапынан фармакоэпидемиологиялық және клинико-экономикалық әдістемелік көмек көрсетілуде.

Сонымен қатар, 2022 жылы ҚР Денсаулық сақтау вице-министрінің бұйрығымен ҚР бас мемлекеттік санитарлық дәрігері 2023–2027 жылдарға арналған «Қазақстан Республикасында бактерияға қарсы препараттарға тұрақтылықты тежеу жөніндегі шаралар туралы» Жол картасын бекітті. Бұл стратегиялық құжат БҚП ұтымды тұтыну мен бактерияға қарсы препараттарға төзімділіктің дамуының тәуекелдерін азайту үшін кешенді шараларды енгізуге бағытталған. Жол картасы келесі негізгі бағыттарды қамтиды:

- Бактерияға қарсы препараттарды тұтынуы мен төзімділігін бақылау жүйесін күшейту;
- Медициналық қызметкерлер мен халықтың бактерияға қарсы препараттарға төзімділік қаупі туралы хабардарлығын арттыру;
- Медициналық персонал үшін білім беру бағдарламаларын және тренингтерді дамыту;
- Бактерияға қарсы препараттарды ұтымды тағайындау бойынша стандарттар мен хаттамаларды енгізу;
- Бактерияға қарсы препараттарға төзімділік саласында ғылыми зерттеулерді қолдау;

- «Бірыңғай денсаулық» ұжырымдамасын ескере отырып, сектораралық ынтымақтастық (адам, жануарлар және қоршаған орта денсаулығын қамту).

Жол картасын іске асыру бес жылға есептелген және қойылған міндеттерді кезең-кезеңімен орындауды көздейді, бұл ұлттық жүйені бактерияға қарсы препараттарға тұрақтылықпен күресуде айтарлықтай нығайтып, БҚП тиімділігін болашақ ұрпақтар үшін сақтауына ықпал етуі тиіс [143].

Бұл зерттеуде ABC-талдау мен AWaRe жіктелісін үйлестіре отырып, БҚП қолдану тәжірибесі жан-жақты қарастырылған. Ақтөбе қаласындағы провизорлық стационарда 2019 жылы БҚП тұтыну шығындары дәрілік заттар тұтынуының 17,3%-ын құраса, 2020 жылы бұл көрсеткіш 42,7%-ға жеткен, бұл пандемия кезінде АБП қолданудың айтарлықтай артқанын көрсетеді. Зерттеу нәтижелері бойынша, ең қымбат БҚП ретінде меропенем, цефтриаксон, цефепим, амоксициллин/клавулан қышқылы, эртапенем, метронидазол, кларитромицин, цефотаксим және левофлоксацин аталған.

Зерттеу барысында ДДҰ негізгі дәрілер тізіміне кіретін БҚП үлесі 2019 жылы 64,0%, ал 2020 жылы 60,7%-ға төмендегені анықталды. Сонымен қатар, ВОЗ тізіміне кірмеген препараттардың үлесі артқан. ДДҰ НДЗ тізіміне кірмейтін, ең қымбат топтағы препараттар ретінде левофлоксацин, цефепим және эртапенем табылды. Бұл препараттар жалпы АБП тұтынуының 20,4%-ын құрады.

AWaRe жіктелісі бойынша «Watch» санатына жататын дәрілер, олардың қымбат болуы және микробтық резистенттіктің жоғары қаупі себебінен, айтарлықтай шығындарға алып келген. Жоғарыда аталған зерттеу нәтижелері ABC-талдау мен AWaRe әдісін біріктіре отырып, БҚП сатып алу мен тағайындау стратегияларын оңтайландыруға мүмкіндік береді.

2020 жылы «Ақтөбе медициналық орталығы» провизорлық стационарында БҚП тұтыну көлемі 2019 жылмен салыстырғанда айтарлықтай артқан, әсіресе цефтриаксон, гентамицин, азитромицин, амоксициллин/клавулановая кислота, меропенем және левофлоксацин сияқты препараттардың тұтыну деңгейі өскен. ABC-талдау нәтижелері бойынша, ең қымбат топтағы «А» дәрілерінің тұтыну үлесі 14,4%-ға артты, ал арзан «С» дәрілерінің тұтыну үлесі 3,1%-ға төмендеген.

ДДҰ AWaRe жіктелісіне сәйкес, «Access» тобының дәрілерінің тұтыну үлесін арттыру негізгі мақсат болып қала берді. Алайда «Watch» тобының дәрілерінің тұтыну үлесі әлі де жоғары болып тұр, бұл жағдайды реттеу үшін қосымша шаралар қабылдау қажет.

Осылайша, БҚП қолдануды ұтымды ету мақсатында бірқатар кешенді әдістерді жүйелі түрде енгізу қажеттілігі туындайды. Атап айтқанда, фармакоэпидемиологиялық әдістер, АТС/DDD жүйесі бойынша тұтынуды есептеу және талдау, клинико-экономикалық ABC/VEN талдау, сондай-ақ ДДҰ ұсынған AWaRe жіктемесі секілді құралдар қазіргі таңда антибиотиктерді қауіпсіз, тиімді және экономикалық тұрғыдан орынды қолдануды қамтамасыз етудің негізгі механизмдері болып табылады.

ҚОРЫТЫНДЫ

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

Алынған мәліметтер негізінде келесі қорытындылар жасауға болады:

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.

«Фармакоэпидемиология және 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, жұкпалы 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., Oлару 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, №КР 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., North 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 Al Sulayyim H., Ismail R., Al Hamid A., Mohammed B., Abdul Ghafar N. Antibiotic resistance before, during, and after the COVID-19 pandemic: a retrospective study // J Infect Dev Ctries. – 2024. - Vol. 18, №3. – P. 371-382.

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 Knight B.D., Shurgold J., Smith G., MacFadden D.R., Schwartz K.L., Daneman N. et al. The impact of COVID-19 on community antibiotic use in Canada: an ecological study // Clin Microbiol Infect. – 2022. - Vol. 28. – P. 426–432.

32 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.

33 Chamieh A., Zgheib R., El-Sawalhi S., Yammine L., El-Hajj G., Zmerli O. et al. Trends of multidrug-resistant pathogens, difficult to treat bloodstream infections, and antimicrobial consumption at a tertiary care center in lebanon from 2015–2020: Covid-19 aftermath // Antibiotics. – 2021. - Vol. 10. – P. 1016.

34 Padhan S.T.P., Chandrakar R., Galhotra A., Borkar N.B. Assessment of the impact of Covid-19 on drug store management in a tertiary care teaching hospital of central India // Cureus. – 2021. - Vol. 13. – P. 19723.

35 Andrews A., Budd E.L., Hendrick A., Ashiru-Oredope D., Beech E., Hopkins S. et al. Surveillance of antibacterial usage during the Covid-19 pandemic in England, 2020 // Antibiotics. – 2021. - Vol. 10. – P. 841.

36 Schons M.J., Caliebe A., Spinner C.D., Classen A.Y., Pilgram L., Ruethrich M.M., Rupp J., Nunes de Miranda S.M., Römmele C., Vehreschild J. и др. Смертность от всех причин и прогрессирование заболевания у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, с или без антибиотикотерапии: анализ когорты LEOSS // *Инфекция*. – 2022. - №50. – С. 423–436.

37 Wang Z., Yang B., Li Q., Wen L., Zhang R. Clinical Features of 69 Cases With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China // *Clin Infect Dis*. – 2020. - Vol. 71, №15. – P. 769-777.

38 Gaspar G.G., Ferreira L.R., Feliciano C.S. et al. Pre- and post-COVID-19 evaluation of antimicrobial susceptibility for healthcare-associated infections in the intensive care unit of a tertiary hospital // *Rev Soc Bras Med Trop*. – 2021. - Vol. 54. – P. 20-29.

39 de Carvalho Hessel Dias V.M., Tuon F., de Jesus Capelo P., Telles J.P., Fortaleza C.M.C.B., Pellegrino Baena C. Trend analysis of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria and antimicrobial consumption in the post-COVID-19 era: an extra challenge for healthcare institutions // *J Hosp Infect*. – 2021. - Vol. 120. – P. 43–47.

40 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.

41 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.

42 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.

43 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.

44 Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *J Infect*. – 2020. - Vol. 81, №2. – P. 266-275.

45 King L.M., Lovegrove M.C., Shehab N., Tsay S., Budnitz D.S., Geller A.I., Lind J.N., Roberts R.M., Hicks L.A., Kabbani S. Trends in US Outpatient Antibiotic Prescriptions During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic // *Clin Infect Dis*. – 2021. - Vol. 73, №3. – P. 652-660.

46 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.

47 Визель А.А., Абдулганиева Д.И., Баялиева А.Д., Ванюшин А.А., Салахова И.Н., Вафина А.Р. и др. Анализ ведения больных с новой инфекцией COVID-19: опыт первых 5 мес // Практическая пульмонология. – 2020. - №3. – С. 61–72.

48 Черешнева Н.Д., Черных Т.Ф., Батаев Х.М. Фармакоэкономический анализ антимикробной терапии COVID-19 у гериатрических больных в условиях стационара // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2022. – Т. 24, №6. – С. 5-10

49 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.

50 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.

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

52 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.

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

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

55 Gabdullina M., Maes E.F., North R.Z., Dzhaзыbekova 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

56 Uçar E.A., Karakuş M.B., Güldan M., Şahin S.M., Şişman U., Baygül A., Gülmez S.E. 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.

57 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.

58 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.

59 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.

60 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

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 Бурыкин 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 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.

67 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.

68 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.

69 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.

70 Акимкин В.Г., Тутьельян А.В., Шулакова Н.И., Воронин Е.М. Пандемия COVID-19: новый виток нарастания антибиотикорезистентности // Инфекционные болезни. – 2021. - №19(3). – С. 133–138.

71 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.

72 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.

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

74 Жусупова Г., Жалдыбаева С., Утепова Д. Совершенствование использования лекарственных средств в организациях здравоохранения для решения проблемы нерационального использования лекарственных средств в Республике Казахстан // J. Health Dev. – 2020. - №36. – С. 84–100.

75 Sharma A., Singh A., Dar M.A. et al. Menace of antimicrobial resistance in LMICs: current surveillance practices and control measures to tackle hostility // J Infect Public Health. – 2022. - Vol. 15. – P. 172-181.

76 Bell B.G., Schellevis F., Stobberingh E., Goossens H., Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance // BMC Infect Dis. – 2014. - Vol. 14. – P. 13.

77 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.

78 Козлов Р.С. Резистентность к антимикробным препаратам как реальная угроза национальной безопасности // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2014. – Т. 22, №4. – С. 321-323.

79 Книга ВОЗ по антибиотикам AWaRe (Access, Watch, Reserve). Веб-приложение. Инфографика. - Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2022 <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2022.02> 14.12.2022.

80 Ruzsa R., Benkő R., Hambalek H., Papfalvi E., Csupor D., Nacsá 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.

81 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.

82 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.

83 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.

84 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.

85 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.

86 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.

87 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.

88 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.

89 Hughes S., Troise O., Donaldson H., Mughal N., Moore L.S.P. Bacterial and Fungal Coinfection among Hospitalized Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study in a UK Secondary-Care Setting // *Clin Microbiol Infect.* – 2020. - Vol. 26, №10. – P. 1395–1399.

90 Sharifipour Ehsan, Shams Saeed, Esmkhani Mohammad, Khodadadi Javad, Fotouhi-Ardakani Reza, Koohpaei Alireza. Evaluation of Bacterial Co-Infections of the Respiratory Tract in COVID-19 Patients Admitted to ICU // *BMC Infect Dis.* – 2020. - Vol. 20, №1. – P. 646.

91 Abelenda-Alonso G., Padullés A., Rombauts A., Gudiol C., Pujol M., Alvarez-Pouso C., Jodar R., Carratalà J. Antibiotic prescription during the COVID-19 pandemic: A biphasic pattern // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2020. - Vol. 41, №11. – P. 1371–1372.

92 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.

93 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.

94 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.

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

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

97 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.

98 Zhang D., Hu M., Ji Q. Financial markets under the global pandemic of COVID-19 // *Financ Res Lett.* – 2020. - Vol. 36. – P. 101528.

99 Yevstigneev S.V., Titarenko A.F., Abakumova T.R., Alexandrova E.G., Khaziakhmetova V.N., Ziganshina L.E. Towards the rational use of medicines // *Int J Risk Saf Med.* – 2015. - Vol. 27, №1. – P. 59-60.

100 Mukundiyukuri J.P., Irakiza J.J., Nyirahabimana N., Ng'ang'a L., Park P.H., Ngoga G., El-Khatib Z., Nditunze L., Dusengeyeze 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.

101 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.

102 Коржова Н.В. Фармакоэкономический анализ эффективности антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* – 2016. – №62. – С. 28-34.

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

104 Бочкарев Б.Г., Калинин И.В., Кабакова ТИ. Сравнительный анализ ассортимента различных групп лекарственных средств, используемых в Центральной районной больнице муниципального района и Областной больнице ФГУЗ «Лечебно-санитарный центр-23» (ФКУЗ МСЧ-23) *Фарм // Фармакол.* – 2018. - №6. – С. 269–287.

105 Клинический протокол диагностика и лечения «Коронавирусная инфекция COVID-19 у взрослых» РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК) Клинические протоколы МЗ РК - от 25 июля 2022 года, №166.

106 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.

107 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.

108 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.

109 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.

110 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.

111 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.

112 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.

113 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.

114 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.

115 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.

116 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.

117 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.

118 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.

119 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.

120 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.

121 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.

122 Фармацевтический обзор Казахстана. Дорожная карта по сдерживанию устойчивости к антибиотикам принята в Казахстане <https://pharm.reviews/ru/novosti/novosti-kazakhstan/item/4512-v-rk-prinyata-dorozhnaya-karta-po-sderzhivaniyu-rezistentnosti-k-antibiotikam> 21.09.2024.

123 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.

124 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.

125 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.

126 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.

127 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.

128 Каирбекова Салидат. Национальный научный центр развития здравоохранения. - 2024. История RCHD <https://nrchd.kz/en/about-us/history-of-the-center> 01.08.2024.

129 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.

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

131 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.

132 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.

133 Bednarčuk N., Golić Jelić A., Stoisavljević Šatara S., Stojaković N., Marković Peković V., Stojiljković M.P., Popović N., Škrbić R. Antibiotic Utilization during COVID-19: Are We Over-Prescribing? // Antibiotics. – Basel, 2023. - Vol. 12, №2. – P. 308.

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

135 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. - Vol. 304-305. – P. 111-116.

136 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.

137 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.

138 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.

139 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.

140 Molla M.M.A., Yeasmin M., Islam M.K., Sharif M.M., Amin M.R., Nafisa T., Ghosh A.K., Parveen M., Arif M.M.H., Alam J.A.J., Rizvi S.J.R., Saif-Ur-Rahman K.M., Akram A., Shamsuzzaman A.K.M. Antibiotic Prescribing Patterns at COVID-19 Dedicated Wards in Bangladesh: Findings from a Single Center Study // *Infect Prev Pract.* – 2021. - Vol. 3, №2. – P. 100134.

141 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.

142 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.

143 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 2024 ж.

КЕЛІСІЛДІ

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

Ж.А.Журабекова
22 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 АТС/DDD әдістемесі.

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.Г.К.

Мүшелері (ендіруге жауаптылар):

медициналық директор

МБҚ меңгерушісі

М.Г.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.

КЕЛІСІЛДІ

Ақтөбе облыстық денсаулық сақтау
басқармасының жетекшісі

Р.К.Исаев
22 2024 ж.

КЕЛІСІЛДІ

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

А.Журабекова
22 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 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

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 В

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 Тулепбергеневна	3	6000
3	Тайлакова Перизат Алпамысовна	3	6000
4	Бердгалиева Айман Кажигалиевна	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 Г

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 Д

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)

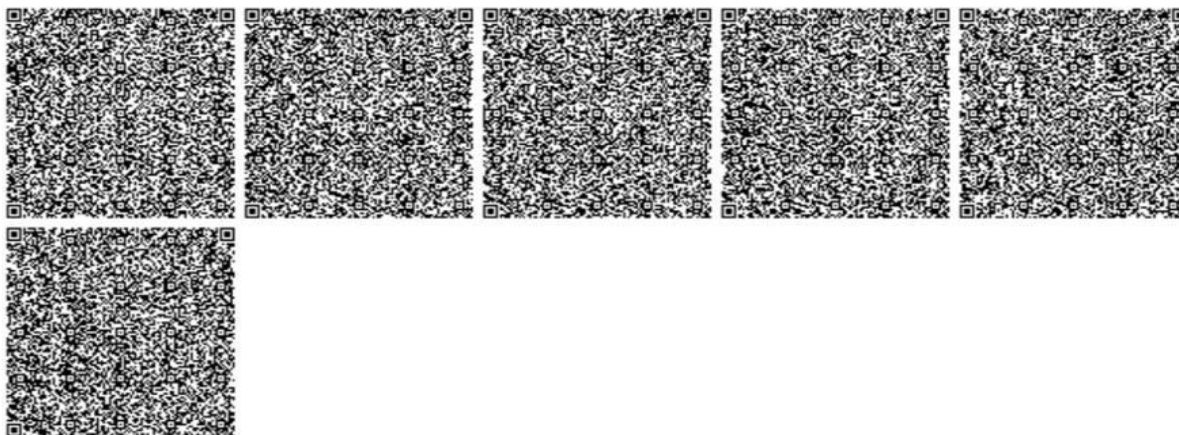
в Некоммерческое Акционерное Общество "Медицинский университет Астана"
название организации образования

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 электронды сандық 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 Е

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 Е 1

«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-лактама-бета-лактамаза тежегіштері	J01C R02	иә
Ампициллин	Пенициллиндер	J01C A01	иә
Ампициллин/сульбактам	Бета-лактама-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

Е 1 – кестенің жалғасы

1	2	3	4
Клиндамицин	Линкозамидтер	J01F F01	Да
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-лактамы-бета-лактамаза тежегіштері	J01CR04	жоқ
Тетрациклин	Тетрациклиндер	J01A A07	жоқ
Тиамфеникол	Амфениколдар	J01B A02	жоқ
Триметоприм	Триметоприм	J01E A01	жоқ

Кесте Е 2

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

Е 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	Назначает ся	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

Е 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	Аминогликозиды	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
Фузидиевая кислота	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
Левофлоксацин	Фторхинолондар	J01M A12	жоқ
Линкомицин	Макролидтер	J01F F02	жоқ
Ломефлоксацин	Фторхинолондар	J01M A07	жоқ

Е 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	Назначает ся	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	Карбапенемдер	Назначает ся	жоқ
Пазуфлоксацин	Фторхинолондар	J01M A18	жоқ
Пефлоксацин	Фторхинолондар	J01M A03	жоқ
Фенетициллин	Пенициллиндер	J01C E05	жоқ
Пиперациллин	Пенициллиндер	J01C A12	жоқ
Пиперациллин/тазобактам	Бета-лактамы, ингибитормен (антипсевдомонозды)	J01C R05	Да
Пристинамицин	Стрептограминдер	J01F G01	жоқ
Прулифлоксацин	Фторхинолондар	J01M A17	жоқ
Рибостамицин	Аминогликозидтер	J01G B10	жоқ
Рифабутин	Рифамицины	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/метронидазол	Антибиотиктердің комбинациясы	J01R A04	жоқ
Стрептомицин	Аминогликозидтер	J01G A01	жоқ
Сульбенициллин	Пенициллиндер	J01C A16	жоқ
Тебипенем	Карбапенемдер	J01D H06	жоқ
Тейкопланин	Гликопептидтер	J01X A02	жоқ
Телитромицин	Макролидтер	J01F A15	жоқ
Темоциллин	Карбоксипенициллиндер	J01C A17	жоқ
Тикарциллин	Карбоксипенициллиндер	J01C A13	жоқ

Е 2 – кестенің жалғасы

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

Кесте Е 3

«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- квинопристин	Стрептограминдер	J01F G02	жоқ
Даптомицин	Липопептидтер	J01X X09	жоқ
Эравакилин	Тетрациклиндер	J01A A13	жоқ
Фаропенем	Пенемы	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