

Фармакология и фармакогнозия



УДК 615.281:616-002.3+615.01:616-036.2(571.62-25)

С.В. Дьяченко¹, Я.А. Журавлев^{1,2}, Т.В. Красножон¹

ЭВОЛЮЦИЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ (ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ)

¹Городская клиническая больница № 10, 680033, ул. Тихоокеанская, 213, тел. 8-(4212)-78-41-00;

²Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел./факс 8-(4212)-30-53-11, г. Хабаровск

Резюме

Исследование потребления антимикробных препаратов является важным компонентом комплексных программ по контролю за гнойно-септическими заболеваниями в стационаре и профилактике антибиотикорезистентности микроорганизмов. Динамика потребления антимикробных препаратов в стационарах, с одной стороны, отображает исполнение современных клинических рекомендаций, а с другой показывает эволюционные изменения резистентности микроорганизмов. В результате проведенного исследования потребления антимикробных препаратов за 13 лет были продемонстрированы основные тенденции применения антибиотиков в многопрофильном стационаре.

Ключевые слова: ATX/DDD анализ, фармакоэпидемиология, антимикробные препараты.

S.V. D'yachenko¹, Ja.A. Zhuravlev^{1,2}, T.V. Krasnozhon¹

DYNAMICS OF ANTIMICROBIAL MEDICATIONS CONSUMPTION IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL (PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS)

¹City Clinical Hospital № 10;

²Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

The study of the consumption of antimicrobial medications is an important component of comprehensive programs to control purulent-septic diseases in a hospital and to prevent antibiotic resistance of microorganisms. The dynamics of consumption of antimicrobial drugs in hospitals, on the one hand, reflects the implementation of current clinical recommendations, and on the other – shows evolutionary changes in the resistance of microorganisms. As a result of the study of the consumption of antimicrobial medications over the past 13 years, the main tendencies in the use of antibiotics in a multidisciplinary hospital have been demonstrated.

Key words: ATX/DDD analysis, pharmacoepidemiology, antimicrobial agents.

Изучение динамики потребления системных антимикробных препаратов (АМП) является неотъемлемой частью анализа регионального фармацевтического рынка. Начиная с 2001 года в рамках проекта ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) при поддержке Европейской комиссии мониторинг потребления системных антимикробных препаратов проводится более чем в 30 странах Европы [7-8,11].

Появление на фармацевтическом рынке множества новых антибактериальных препаратов, рост ре-

зистентности микрофлоры к антибиотикам, распространение проблемных резистентных штаммов как в условиях стационара, так и в амбулаторной практике, осложняют проведение эффективной антибактериальной терапии [2, 4].

Фармакоэпидемиологическое исследование позволяет оценить существующие стереотипы антибактериальной терапии, выявить специфические отклонения от современных стандартов и наметить перспективы повышения качества лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями [1, 3, 5].

Специалисты госпитального звена, работающие в сфере оценки потребления антимикробных препаратов, давно определили взаимосвязь между потреблением антибиотиков и снижением чувствительности к ним бактериальных патогенов по результатам антибиотикограмм [9].

Фармакоэпидемиология ставит своей целью рациональное использование лекарственных средств на уровне популяций. Для проведения фармакоэпидемиологического мониторинга АМП наиболее оптимальным является использование DDD-показателей, изменение которых изучается в динамике, что дает возможность получать реальные данные об их потреблении и определять тенденции использования этой группы препаратов.

АТХ/DDD методология также помогает выявлять проблемы, связанные с чрезмерным либо недостаточным использованием лекарств. На основании результатов этих исследований можно повысить качество использования препаратов, а также оценить эффективность предпринятых мер.

Внедрение вышеназванного метода оптимизации лекарственного обеспечения стало возможным благодаря развитию службы клинической фармакологии, которая является важным звеном повышения качества лекарственной помощи в медицинской организации (МО). КГБУЗ «ГКБ № 10 Хабаровска» является современной хорошо оснащенной многопрофильной специализированной МО, стационар которой представлен отделениями хирургического и терапевтического профиля с выделением отделения анестезиологии и реанимации. Лидирующая доля расходов от всех затрат на

лекарственные средства на протяжении ряда лет приходится на АМП, поэтому актуальной остается задача по рационализации антимикробной терапии и оптимизации затрат на антибиотики.

Существуют различные пути оптимизации использования антибиотиков в стационаре, среди которых постоянный микробиологический мониторинг, работающий в медицинской организации благодаря интеграции работы врача клинического фармаколога, бактериологической лаборатории и эпидемиологической службы. Так, в нашей МО разработана и внедрена тактика эмпирической антимикробной терапии, определена стратегия назначения антибиотиков в соответствии с данными микробиологического исследования пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями, оптимизировано назначение препаратов резерва, внедрены протоколы антибиотикопрофилактики с рекомендациями по выбору антимикробного препарата и режима его дозирования для всех видов оперативного лечения, проводятся конференции по проблемам антибиотикорезистентности и выбора правильной тактики антимикробной терапии. Все эти мероприятия в результате привели к снижению количества назначений нерациональных комбинаций антимикробных препаратов, в сложных случаях лечение проводится под контролем и при непосредственном участии клинического фармаколога.

Цель исследования – оценка изменения в потреблении антимикробных препаратов для системного применения в многопрофильном стационаре с использованием фармакоэпидемиологического анализа.

Материалы и методы

Проведен анализ поставок и использования АМП в КГБУЗ «ГКБ № 10» г. Хабаровска за период 2003–2016 годов.

Объектом исследования служила отчетно-учетная документация по закупке и расходованию антимикробных химиопрепаратов для отделений стационара за 13 лет. Стоимость препаратов определялась по ценам на момент их закупки, далее определялась сумма затрат за каждый анализируемый год. Распределение используемых антимикробных препаратов по группам осуществлялось согласно анатомо-терапевтической химической (АТХ) классификации и международным непатентованным наименованиям (МНН) с последующим делением согласно химического строения и ранжированием в порядке убывания затрат.

Для количественного описания потребления АМП использовалась рекомендуемая ВОЗ система «услов-

ных суточных доз» (Defined Daily Doses (DDD) [10]. Количество DDDs **использованных антибиотиков** выражалось в виде количества DDDs на 100 койко-дней (DID). **Величины DDD для каждого конкретного препарата** были взяты из информации центра потребления лекарственных средств ВОЗ [6]. Информация о количестве койко-дней, проведенных больными в стационаре, получена из официальных ежегодных отчетов медицинской организации.

Достоверность различий полученных данных определялась посредством корреляционного анализа с расчетом линейных коэффициентов корреляции, оценкой направления и силы связи и проверкой нулевой гипотезы об отсутствии значимой связи при $p < 0,05$. При отвержении нулевой гипотезы корреляционная связь и определяемые ею изменения показателей во времени признавались достоверными.

Результаты и обсуждение

За исследуемый период времени наряду с общим увеличением финансирования МО по статье «Медикаменты» произошло достоверное увеличение доли расходов на антимикробные препараты (табл. 1) с 1 212 304 руб. в 2003 году до 3 863 927 руб. в 2016 году (линейный коэффициент корреляции 0,935, что говорит о прямой весьма высокой статистически значимой связи; $p < 0,05$). Данные, представленные в таблице 2,

позволяют сделать вывод об отсутствии значимых изменений суммарного потребления антимикробных препаратов за 10-летний период с максимальными колебаниями от 37,91 DDD на 100 койко-дней в 2012 году до 55,45 DDD **на 100 койко-дней в 2014 году** (линейный коэффициент корреляции -0,225, что говорит об обратной слабой статистически не значимой связи; $p > 0,05$).

Затраты на АМП в многопрофильном стационаре в 2003–2016 годах (в рублях)

	2003 год	2004 год	2007 год	2008 год	2011 год	2012 год	2014 год	2015 год	2016 год
Cefotaxime	235283	269939	209289	256440	464490	582684	593342	521494	1034286
Doxycycline	1932	2209	3667	3922	2748	2396	7896	17155	21274
Metronidazole	25440	42352	51339	62619	177355	222987	234706	432354	522711
Amikacin	657	11726	20012	26137	17826	25912	117965	197766	209805
Ciprofloxacin	35747	39486	68073	86393	97542	84606	216805	141845	229039
Ceftriaxone	61613	65186	366651	225401	83536	97812	80261	240771	222195
Amoxicillin	725	755	2652	9269	11897	11386	7761	12554	15364
Cefazolin	128305	142720	132020	137264	296303	243456	159258	153751	105584
Ofloxacin	0	0	18608	16310	16979	29591	9791	28109	13428
Levofloxacin	0	4003	44028	40766	68632	111895	132688	163342	108304
Ampicillin	186330	191068	97210	119917	128462	143388	63748	43369	60575
Amoxicillin and enzyme inhibitor	42619	53860	97792	110238	103785	46326	597000	119368	89464
Azithromycin	0	0	8213	18981	179624	242897	105171	103766	134631
Cefoperazone, combinations	159872	169784	110998	270904	188331	98533	107379	118423	219566
Meropenem	57182	57182	45177	217723	180471	215592	136884	269381	720438
Benzylpenicil-lin	58042	62321	65179	31968	22675	34540	22698	11220	13397
Chloramphenicol	3497	3695	0	302	527	2899	551	417	1035
Vancomycin	13409	26819	7941	24127	94981	103216	79615	78111	54716
Linezolid	0	0	0	0	0	103960	9652	49725	23902
Gentamicin	75867	85366	68046	53856	41488	29978	19805	0	0
Lincomycin	8455	0	18018	7608	7286	15433	0	0	0
Прочие	117331	152408	494774	392458	75528	129379	2955	16909	64216
Всего	1212304	1380877	1929683	2112605	2260466	2578866	2705931	2719829	3863927

Построенная прогнозная модель до 2020 года показывает вероятное дальнейшее увеличение затрат на антимикробные препараты при отсутствии значимых изменений их суммарного потребления (рис. 1).

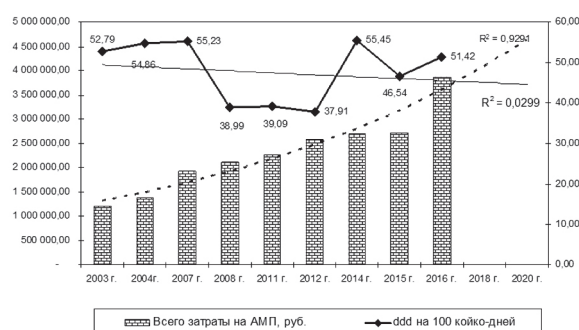


Рис. 1. Потребление антимикробных препаратов в 2003–2016 годах в многопрофильном стационаре (DDD на 100 койко-дней)

Описываемые тенденции возникли из-за коррекции технологических процессов оказания медицинской помощи в МО, в частности широкого внедрения антибиотикопрофилактики в хирургических отделениях, а с другой стороны объясняются изменением микробного пейзажа гнойно-воспалительных заболеваний.

Увеличение суммарных затрат на проведение антимикробной терапии на первый взгляд можно объяснить увеличением стоимости препаратов. Однако гипотеза о росте стоимости антимикробных препаратов при анализе средней стоимости наиболее часто используемых (цефотаксим) и наиболее затратных (меропенем, ванкомицин) препаратов была отвергнута, так цена за 1 г лекарственных препаратов за исследуемый период

времени имела достоверную тенденцию к снижению, что отображено на рисунке 2.

Так, за описываемые годы выявлено достоверное снижение цены на меропенем с 1 588,39 руб. за 1 грамм в 2003 году до 427,91 руб. за 1 грамм в 2016 году (коэффициент корреляции $-0,82$, что говорит о высокой обратной связи; $p < 0,05$), ванкомицин с 446,98 руб. за 1 грамм в 2003 году до 268,21 руб. за 1 грамм в 2016 году (коэффициент корреляции $-0,68$, что говорит о заметной обратной связи; $p < 0,05$) и цефотаксим с 25 руб. за 1 грамм в 2003 году до 13,7 руб. за 1 грамм в 2016 году (коэффициент корреляции $-0,83$, что говорит о высокой обратной связи; $p < 0,05$).

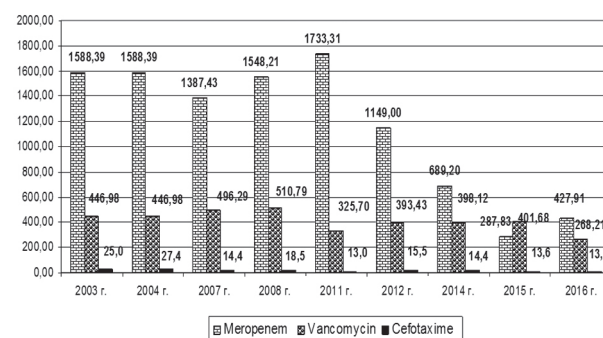


Рис. 2. Средняя стоимость 1 грамма АМП, закупленных МО за период 2003–2016 гг.

В связи с этим выявленное изменение суммарных затрат МО на проведение антимикробной терапии должно быть связано с изменением структуры потребления АМП. Для проверки этого предположения проведен анализ потребления АМП по группам (АТХ и МНН).

Так, в динамике за 10 лет в МО выявлено достоверное изменение структуры потребления антимикробных препаратов по группам. В частности, выявлено достоверное сокращение потребления группы J01G аминогликозидные антибиотики с 14,39 DID в 2003 году до 5,22 DID в 2016 году ($p<0,05$), J01C бета-лактамы антибиотики-пенициллины с 19,34 DID в 2003 году до 5,57 DID в 2016 году ($p<0,05$), J01E сульфаниламиды и триметоприм с 1,64 DID в 2003 году до 0 DID в 2016 году ($p<0,05$) (рис. 3).

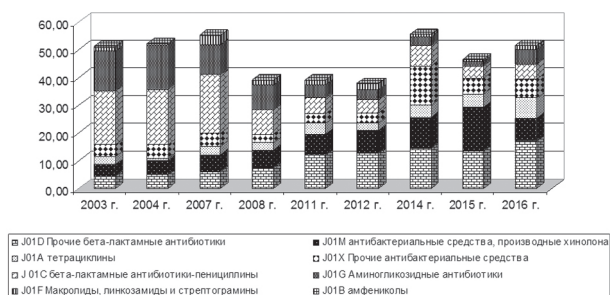


Рис. 3. Потребление антимикробных препаратов по группам в 2003–2016 гг. в многопрофильном стационаре (% от DDD на 100 койко-дней)

В то же время, возросло потребление группы J01D прочие бета-лактамы антибиотики с 4,54 DID в 2003 году до 17,03 DID в 2016 году ($p<0,05$), J01M антибактериальные средства, производные хинолона с 4,11 DID до 8,36 DID ($p<0,05$).

При проведении сравнительного анализа потребления АМП в DDD на 100 койко-дней (DID) по МНН с 2003 года отмечается достоверное снижение потребления ампициллина с 13,46 до 1,6 DID в 2016 году ($p<0,05$), гентамицина с 14,3 до 0 DID ($p<0,05$), пени-

циллина с 5,47 до 0,45 DID ($p<0,05$) (табл. 1). В то же время, значительно возросло потребление цефотаксима с 1,61 до 11,27 DID ($p<0,05$), цефтриаксона с 0,39 до 2,73 DID ($p<0,05$), доксициклина с 2,71 до 7,14 DID ($p<0,05$), амикацина с 0,02 до 5,22 DID ($p<0,05$), меропенема с 0,02 до 0,61 DID ($p<0,05$).

При анализе финансовых затрат на антимикробные препараты было выявлено уменьшение удельного веса затрат на группу β-лактамов антибиотиков с 76,71 % в 2003 году до 64,2 % в 2016 году. В группе бета-лактамов антибиотиков в 2016 году лидирующее положение занимали цефалоспорины и карбапенемы, на долю которых приходилось соответственно 40,93 % и 18,64 % от всех затрат на АМП.

Второе место по финансовым затратам к настоящему времени занимает группа J01X Прочие антибактериальные средства, затраты на которые возросли за 13 лет с 3,2 % до 15,66 %.

С 2003 по 2016 годы также отмечалось значительное снижение финансовых затрат на группу J01C бета-лактамы антибиотики-пенициллины с 23,7 % до 4,6 %, аналогичные тенденции имели место и в группах J01G аминогликозидные антибиотики, J01B амфениколы, J01E сульфаниламиды и триметоприм.

При проведении анализа финансовых затрат по МНН (табл. 2) выявлено, что более четверти затрат приходилось на цефалоспорины третьего поколения расширенного спектра активности (цефтриаксон и цефотаксим), используемые для лечения тяжелых форм внебольничных инфекций. В то же время, затраты на цефтриаксон за исследуемый период оставались на прежнем уровне (5,75 % в 2003 году и 5,8 % в 2016) при увеличении затрат на цефотаксим (с 19,41 % в 2003 году до 26,76 % в 2016). Высокий удельный вес затрат в 2016 году также приходился на метронидазол (13,5 %) и меропенем (18,64 %).

Таблица 2

Потребление АМП в многопрофильном стационаре в 2003–2016 годах (DDD/100 койко-дней)

	2003 год	2004 год	2007 год	2008 год	2011 год	2012 год	2014 год	2015 год	2016 год
Cefotaxime	1,61	1,84	2,05	2,81	5,67	5,82	8,70	7,34	11,27
Doxycycline	2,71	0,76	3,20	2,72	3,77	2,68	4,27	4,73	7,14
Metronidazole	2,08	2,45	3,53	2,16	3,46	3,48	14,13	5,73	6,53
Amikacin	0,02	0,30	0,42	0,53	0,22	0,28	1,81	1,87	5,22
Ciprofloxacin	3,98	5,11	3,22	2,77	4,79	4,68	7,87	11,49	4,98
Ceftriaxone	0,39	0,40	1,04	1,34	1,70	1,98	2,20	2,95	2,73
Amoxicillin	0,08	0,08	0,61	0,79	1,66	1,52	1,29	1,59	2,00
Cefazolin	2,40	2,58	2,81	3,02	4,39	4,60	3,22	2,36	1,78
Ofloxacin	0,00	0,00	2,18	2,78	2,79	2,88	1,85	3,48	1,70
Levofloxacin	0,00	0,01	0,03	0,08	0,04	0,70	1,49	0,84	1,68
Ampicillin	13,46	13,51	14,71	4,78	2,61	1,64	1,81	1,00	1,60
Amoxicillin and enzyme inhibitor	0,09	0,11	0,23	0,33	0,19	0,23	3,18	1,18	1,53
Azithromycin	0,00	0,00	0,09	0,08	0,51	0,98	0,74	0,55	1,27
Cefoperazone, combinations	0,14	0,10	0,08	0,21	0,14	0,15	0,24	0,48	0,64
Meropenem	0,01	0,01	0,01	0,03	0,06	0,10	0,18	0,25	0,61
Benzympenicillin	5,47	5,73	5,11	2,56	1,05	1,46	0,85	0,43	0,45
Chloramphenicol	0,25	0,27	0,00	0,03	0,05	0,03	0,04	0,03	0,07
Vancomycin	0,01	0,01	0,00	0,01	0,09	0,08	0,10	0,08	0,07
Linezolid	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	0,00
Gentamicin	14,30	15,72	10,42	8,25	4,63	3,11	1,45	0	0
Lincomycin	1,44	0,00	2,36	1,00	0,60	1,03	0,00	0	0
Прочие	4,36	5,86	3,11	2,71	0,64	0,47	0,00	0,09	0,15
Всего	52,79	54,86	55,23	38,99	39,09	37,91	55,45	46,54	51,42

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что в медицинской организации за 13 лет практически полностью изменились тенденции потребления АМП.

Обращает на себя внимание значительные колебания (до 25 %) в потреблении АМП в различные временные интервалы, что во многом обусловлено появлением в стационаре полирезистентных (с устойчивостью микроорганизмов к трем и более классам антимикробных препаратов) и панрезистентных (pan drug resistance (PDR), с устойчивостью микроорганизмов ко всем антимикробным препаратам) штаммов микроорганизмов.

Для лечения пациентов с гнойно-септическими заболеваниями, выделивших полирезистентные микроорганизмы, в медицинской организации вынуждены использовать АМП резерва (меропенем, линезолид, ванкомицин, амикацин, цефоперазон с ингибиторами β -лактамаз).

В то же время, подходы к ведению пациентов, выделивших панрезистентные штаммы микроорганизмов, на сегодняшний день не разработаны. Во многом это обусловлено отсутствием эффективных антимикробных препаратов как в Российской Федерации, так и за рубежом. В этой связи стратегия использования АМП у таких пациентов строится на модификации существующих схем антибактериальной терапии (увеличения суточных доз АМП до максимально разрешенных; использование продленных инфузий АМП; расширение показаний для проведения комбинированной антибиотикотерапии). В итоге, все это приводит к увеличению финансовых затрат на группу АМП и росту потребления АМП резерва.

Изменения в национальных рекомендациях по стартовой эмпирической терапии гнойно-септических заболеваний повлекло сокращение потребления ампициллина, бензилпенициллина, ко-тримоксазола, хлорамфеникола с увеличением потребления цефалоспоринов III поколения расширенного спектра (цефо-

таксима и цефтриаксона). Это изменение настораживает, так как во многих других странах группа J01C бета-лактамы антибиотиков-пенициллины является основной (потребление в Нидерландах 70,2 %, в Дании – 42,0 %) [7, 11]. Возможно, это связано с различиями в этиологической структуре гнойно-воспалительных заболеваний, встречающихся в МО с разным уровнем резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам, что определяет коррективы стартовой эмпирической антимикробной терапии и требует дальнейшего изучения.

Отсутствие использования гентамицина и линкомицина в стационаре обусловлено исключением данного препарата из перечня жизненно важных и необходимых лекарственных средств (ЖВНЛС).

Группа фторхинолонов продолжает занимать высокие позиции по уровню потребления, что обусловлено профилем медицинской организации с использованием их для лечения инфекционных больных, гнойно-септических осложнений у пациентов хирургического профиля, а также у пациентов с воспалительными бронхолегочными заболеваниями. За анализируемый период времени значительно изменились количественный и качественный состав группы фторхинолонов. Отмечается увеличение потребления ципрофлоксацина и левофлоксацина, при сокращении потребления пefлоксацина.

Рост потребления в медицинской организации препаратов групп цефалоспоринов, аминогликозидов и фторхинолонов требует дополнительного контроля и мониторинга за использованием препаратов с узким терапевтическим интервалом и высоким риском возникновения побочных эффектов.

В целях дальнейшего совершенствования и повышения эффективности антимикробной терапии необходимо сопоставление полученных данных уровня потребления АМП с мониторингом микробной флоры и антибиотикорезистентности по стационару в целом и по отделениям с высоким потреблением антимикробных химиопрепаратов.

Выводы

1. Комплексный анализ потребления лекарственных средств, в частности, такой ресурсоемкой группы лекарственных средств, как антимикробные препараты, дает возможность выявить существующие проблемы и повысить эффективность работы по оптимизации лекарственного обеспечения и рационализации фармакотерапии.

2. Мониторинг потребления антимикробных препаратов в отделениях стационара позволит принять стратегические решения по оптимизации антибиотикотерапии с приведением в соответствие количества и ассортимента применяемых антибиотиков с профилем подразделений стационара.

Литература

1. Божкова С.А., Разоренов В.Л., Борисов А.М. Применение DDD-анализа для коррекции и контроля потребления антибиотиков при лечении парапротезной инфекции // Экология человека. – 2012. – № 4. – С. 52-57.

2. Бочанова Е.Н., Зырянов С.К., Демко И.В., Гордеева Н.В., Головина Н.И. Фармакоэпидемиология антибактериальных препаратов в пульмонологии (на примере отделения пульмонологии краевой клинической больницы) // Клиническая фармакология и терапия. – 2015. – Т. 24, № 4. – С. 95-98.

3. Дьяченко С.В., Слободенюк Е.В. Исследование потребления антибактериальных препаратов в круглосуточных стационарах Хабаровского края // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 144-145.

4. Копылова И.А., Козлов С.Н., Жаркова Л.П. Существующая практика рациональности выбора антимикробных препаратов и затрат на их закупки в многопрофильном стационаре // Клиническая фармакология и терапия. – 2015. – Т. 24, № 4. – С. 88-94.

5. Рачина С.А., Козлов Р.С., Белькова Ю.А. Фармакоэпидемиология: от теоретических основ к практиче-

скому применению // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 32-38.

6. About ATC/DDD system // Oslo: World Health Organization Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. – Режим доступа: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (дата обращения 23.06.2017).

7. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands // NethMap. – 2010. – Режим доступа: [http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/6F9140D61805A468C12577530037D22B/\\$FILE/Nethmap_2010_def.pdf](http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/6F9140D61805A468C12577530037D22B/$FILE/Nethmap_2010_def.pdf) (дата обращения: 23.06.2017).

8. European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net) // European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). – Режим доступа: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-consumption/ESAC-Net/Pages/ESAC-Net.aspx> (дата обращения: 23.06.2017).

ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-consumption/ESAC-Net/Pages/ESAC-Net.aspx (дата обращения: 23.06.2017).

9. Goossens H., Ferech M., Elseviers M., et al. ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistances cross-national database study // Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 579-87.

10. Introduction to Drug Utilization Research // World Health Organization. – Режим доступа: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4876e/> (дата обращения: 23.06.2017).

11. The Danish approach to surveillance of the use of antimicrobial agents and the occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark // DANMAP. – Режим доступа: <http://www.danmap.org> (дата обращения 23.06.2017).

Literature

1. Bozhkova S.A., Razorenov V.L., Borisov A.M. Application of DDD-analysis for correction and control of antibiotic consumption in the treatment of paraprosthetic infection // Human Ecology. – 2012. – № 4. – P. 52-57.

2. Bochanova E.N., Zyryanov S.K., Demko I.V., Gordeeva N.V., Golovina N.I. Pharmacoepidemiology of antibacterial drugs in pulmonology (drawing on the example of the pulmonology department of the regional clinical hospital) // Clinical pharmacology and therapy. – 2015. – Vol. 24, № 4. – P. 95-98.

3. Dyachenko S.V., Slobodenyuk E.V. A study of consumption of antibacterial drugs in round-the-clock hospitals in the Khabarovsk Territory // Pacific Medical Journal. – 2009. – № 4. – P. 144-145.

4. Kopylova I.A., Kozlov S.N., Zharkova L.P. The current practice of rational choice of antimicrobial drugs and the cost of their purchases in a multi-profile hospital // Clinical pharmacology and therapeutics. – 2015. – № 4, Vol. 24. – P. 88-94.

5. Rachina S.A., Kozlov R.S., Belkova Yu.A. Pharmacoeconomics: from theoretical principles to practical application // Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. – 2014. – № 1, Vol. 7. – P. 32-38.

6. About ATC/DDD system // Oslo: World Health Organization Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. – Access mode: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (date of the application 23.06.2017).

7. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands // NethMap. – 2010. – Access mode: [http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/6F9140D61805A468C12577530037D22B/\\$FILE/Nethmap_2010_def.pdf](http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/6F9140D61805A468C12577530037D22B/$FILE/Nethmap_2010_def.pdf) (date of the application: 23.06.2017).

8. European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net) // European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). – Access mode: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-consumption/ESAC-Net/Pages/ESAC-Net.aspx> (date of the application: 23.06.2017).

9. Goossens H., Ferech M., Elseviers M., et al. ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistances cross-national database study // Lancet. – 2005. – Vol. 365. – P. 579-87.

10. Introduction to Drug Utilization Research // World Health Organization. – Access mode: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4876e/> (date of the application: 23.06.2017).

11. The Danish approach to surveillance of the use of antimicrobial agents and the occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark // DANMAP. – Access mode: <http://www.danmap.org> (date of the application 23.06.2017).

Координаты для связи с авторами: Дьяченко Сергей Владимирович – д-р мед. наук, доцент, врач клинический фармаколог, заместитель главного врача по клинко-экспертной работе КГБУЗ «ГКБ № 10» г. Хабаровска, тел.: 8-(4212)-78-41-04, +7-924-301-58-74, e-mail: strepto@rambler.ru; Журавлев Ярослав Александрович – канд. мед. наук, зав. инфекционным отделением КГБУЗ «ГКБ № 10» г. Хабаровска, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-78-41-47, e-mail: suba-rus@mail.ru, Красножон Татьяна Викторовна – зав. аптекой КГБУЗ «ГКБ № 10» г. Хабаровска, тел. 8-(4212)-78-41-18.

