

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ТАДЖИКСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»**

УДК:615.1/.4(575.3)

*На правах рукописи*

**Пулотзода Илхом Пулот**

**МОНИТОРИНГ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ  
ПРЕПАРАТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ  
РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата фармацевтических наук по специальности

14.04.03 – Организация фармацевтического дела

**Научный руководитель:**

к. фарм.н., доцент

Саидова Мухаббат Нарзуллоевна

**Научный консультант:**

академик НАНТ, д.фарм.н., профессор

Юсуфи Саломуддин Джаббор

Душанбе – 2024

## Оглавление

	Стр
<b>Перечень сокращений и условных обозначений</b> .....	5
<b>Введение</b> .....	6
<b>Общая характеристика работы</b> .....	11
<b>Глава 1. Современные тенденции применения антимикробных препаратов в мире и в Республике Таджикистан</b> .....	17
1.1. Изучение проблемы антибиотикорезистентности в мире и в Республике Таджикистан.....	17
1.2. Анализ эпидемиологии инфекционных заболеваний в Республике Таджикистан.....	48
1.2.1. Динамика распространения заболеваний, требующих применения антимикробных препаратов.....	51
<b>Глава 2. Материал и методы исследования</b> .....	55
2.1. Объекты исследования.....	55
2.1.1. Областная клиническая больница имени С. Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан.....	55
2.1.2. Агентство по статистике при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.....	56
2.1.3. Государственный реестр лекарственных средств и медицинских товаров Республики Таджикистан за период с 2017-2021 гг.....	57
2.1.4. Отделения урологии и ревматологии Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г. Худжанда Республики Таджикистан.....	57
2.2. Методы исследования.....	58
2.2.1.Метод изучения.....	58
2.2.2.Метод анализа.....	58

2.2.3. Описательный метод.....	58
2.2.4. Статистический метод.....	58
2.2.5. Метод анкетирования.....	59
2.2.6. Контент-анализ.....	59
2.2.7. DDD-анализ с использованием АТС/DDD методологии согласно индексам АТС/DDD ВОЗ.....	60
2.2.8. Метод ABC/VEN-анализа.....	60
<b>Глава 3. Изучение фармацевтического рынка (на примере антимикробных препаратов в Республике Таджикистан).....</b>	<b>62</b>
3.1. Общая характеристика и фармакологические особенности антибактериальных и антимикробных препаратов.....	62
3.2. Анализ рынка антибактериальных и антимикробных препаратов в Республике Таджикистан.....	65
<b>Глава 4. Ретроспективный фармакоэпидемиологический анализ потребления антимикробных препаратов в многопрофильном стационаре Республики Таджикистан.....</b>	<b>77</b>
4.1. Фармакоэпидемиологический мониторинг потребления антимикробных препаратов в многопрофильном стационаре Республики Таджикистан.....	78
4.2. Анализ потребления антимикробных препаратов в хирургических отделениях многопрофильного стационара Республики Таджикистан.....	96
4.3. Анализ потребления антимикробных препаратов в терапевтических отделениях многопрофильного стационара Республики Таджикистан.....	121
<b>Глава 5. Фармакоэкономический анализ потребления антимикробных препаратов в отделениях многопрофильного стационара Республики Таджикистан (в отделениях с высоким</b>	

<b>уровнем</b>	<b>потребления</b>	<b>антимикробных</b>	
<b>препаратов)</b> .....			139
5.1. ABC/VEN–анализ лекарственных препаратов в отделении терапевтического профиля многопрофильного стационара, с высоким уровнем потребления антимикробных препаратов.....			139
5.2. ABC/VEN–анализ препаратов в отделении хирургического профиля многопрофильного стационара, с высоким уровнем потребления антимикробных препаратов.....			143
<b>Глава 6. Обзор результатов исследования</b> .....			152
<b>Выводы</b> .....			165
<b>Рекомендации по практическому использованию результатов исследования</b> .....			167
<b>Список литературы</b> .....			168
<b>Публикации по теме диссертации</b> .....			189
<b>Приложения</b> .....			192

## Перечень сокращений и условных обозначений

АБЛС	антибактериальные лекарственные средства
АБП	антибактериальные препараты
АБР	антибиотикорезистентность
АМЛС	антимикробные лекарственные средства
АМП	антимикробные препараты
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГРЛС	Государственный реестр лекарственных средств
ЕС	Европейский Союз
ЕЭС	Европейской экономической зоны
ЖНВЛП	перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов
ЛП	лекарственный препарат
ЛПУ	лечебно-профилактическое учреждение
ЛС	лекарственные средства
МЗиСЗН	Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан
МНН	международное непатентованное наименование
МПФС	многопрофильный стационар
РТ	Республика Таджикистан
СОЛС	список основных лекарственных средств
ТАСС	Телеграфное агентство Советского Союза
ЮСАИД	Высший федеральный орган государственного управления Соединённых Штатов Америки в области оказания помощи за рубежом
BGC	Биосинтетические генные кластеры

## Введение

**Актуальность темы исследования.** В настоящее время большое значение в социально-экономическом плане приобретает анализ эффективности оказания как медицинской, так и фармацевтической помощи больным в стационарных учреждениях. Это обусловлено тем, что в данных учреждениях расходы на лечение больных выше, чем в амбулаторных учреждениях. Оптимальное применение лекарственных препаратов и, выделяемых на них денежных ресурсов, более 50-ти лет является проблемой для всех стран мира, так как материальные ресурсы часто ограничены, а необходимость в лекарственных препаратах растет. Еще в 1985 году на тридцать девятой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения на повестке дня остро стояли вопросы о рациональном использовании лекарственных средств (далее ЛС), просвещении в области лекарственных препаратов (далее ЛП), рациональном назначении ЛП, практики их отпуска из аптечных учреждений и, безусловно, самым важным был вопрос об их потреблении. То есть, как отмечает Всемирная Организация Здравоохранения (далее ВОЗ), нерациональное использование лекарственных препаратов зачастую связано с отсутствием достаточной информации о лекарственных средствах (далее ЛС). Например, потребители не информированы о том, что на цену ЛП влияют и расходы на научные исследования, и разработка патентованных препаратов, и дополнительные расходы на исследования в области поиска новых ЛС, что безусловно дополнительно влияет на затраты ценообразования ЛС [Шаповалова, М.А., 2014; Мищенко, М.А., 2015; Митыпова, Н.В., 2015; Ростова, Н.Б., 2016; Глембоцкая, Г.Т.; 2017; Кабакова, Т. И., 2019; Европейское региональное бюро ВОЗ., 2020].

Часто, ЛП под оригинальными названиями, у которых срок патентной защиты исчерпан, и их производственные расходы в себя включают лишь ограниченную долю затрат на исследования и разработки, продаются по более низким ценам, чем новые препараты, а препараты которые реализуются под

неоригинальными наименованиями (дженерики), зачастую продаются ниже стоимости оригинальных препаратов с истекшим сроком патентной защиты. На сегодняшний день, фармацевтический рынок Республики Таджикистан заполнен ЛП зарубежного производства, лидером среди которых является Индия. Довольно часто, новые ЛП, ввозимые в страну, являются прототипом имеющих ЛС с сомнительной эффективностью и безопасностью. В этом случае, очень тяжело руководителям лечебно-профилактических учреждений (далее ЛПУ) и организаторам здравоохранения рационально использовать ресурсы государства на закупку ЛС. Но, при использовании фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических исследований, которыми в Европе начали пользоваться начиная с 1972 года, в России с конца 90-х годов, а в Республике Таджикистан начиная с 2010 года, возможно проведение экономической оценки эффективности использования денежных ресурсов здравоохранения на закупку лекарственных препаратов, фармакотерапию и другие медицинские услуги [Саидова М.Н., 2015;2018; Сайфуллоева, Д.Ф., 2018; 2019].

В настоящее время в стационарных учреждениях широко используются антимикробные препараты (далее АМП), доля которых, среди всех назначаемых ЛП достигает 25-30%, при этом расходы на их закупку из бюджета лечебного учреждения составляют от 30 до 50%.

Важно отметить, что одной из особенностей потребления АМП в постсоветских государствах является свободный доступ к приобретению данных групп препаратов в аптечной сети, отсюда неконтролируемое использование в амбулаторной практике, а также высокий уровень потребления в стационарных учреждениях, который существенно выше, чем в европейских странах. Согласно литературным данным, в стационарных учреждениях уровень потребления АМП является высоким, в ряде случаев их назначение является неоправданным, с неверным выбором препаратов, применением неоптимальных курсов лечения и т.д. Всё это в результате приводит лишь к усугублению течения заболевания, повышению расходов на лечение больных и формированию у возбудителей заболевания резистентности к антибиотикам

[Huttner V., Pulcini C., 2017]. Стоит отметить, что в настоящее время наблюдается значительный рост случаев встречаемости антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, при этом данный рост в несколько раз опережает разработку новых антимикробных препаратов с принципиально иными механизмами действия [Фоминых, С.Г., 2018; Институт показателей измерения и оценки здоровья, 2019; Саидова, М.Н., 2020].

Мировой опыт показывает, что действенными мерами по сдерживанию антибиотикорезистентности (далее АБР) и внедрению практики рационального и обоснованного применения АМП является мониторинг их потребления на всех этапах: от отделения в стационаре до государства в целом. Именно поэтому с целью оптимального применения антибактериального лечения необходимо проводить контроль использования антимикробных препаратов.

В связи с этим, представляется актуальным проведение фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического исследования практики применения антимикробных препаратов на примере ЛПУ Республики Таджикистан (далее РТ).

**Степень научной разработанности изучаемой проблемы.** Анализ источников литературы показал, что большое количество исследований по изучению потребления, спроса, прогнозирования потребности в лекарственных средствах разработаны учеными С.Г.Сбоевой (2015), Л.В.Кобзарем (2015), Н.Б.Дремовой (2016), О.А.Васнецовой (2016), Л.Б.Васьковой (2018), Л.В.Мошковой (2018), Г.Т.Глембоцкой (2020), Е.Е.Максимкиной (2022) и др. В течение последних нескольких лет за рубежом опубликовано достаточное количество диссертационных работ в области лекарственного обеспечения противомикробных лекарственных средств следующих исследователей: В.Ю.Хоменко (2005), Е.В. Щетинина (2006), А.Н. Сепп (2008), Л.В. Мошковой (2010), Н.О. Карабинцева (2010), Н.А. Вольфрам (2011), М.Р. Сафиуллина (2018), С.Г. Фоминых (2019), Д.Д. Сиукаевой (2019), Ю.М.Гомон (2020). Проблемы использования фторхинолоновых препаратов были изучены в работах С.А. Парфейникова (2006), Е.В. Челомбитько (2008), А.В. Криковой

(2008), С.В Дьяченко (2017), Л.В. Савченковой (2021) и др. Также результаты анализа рынка лекарственных препаратов приводятся в работах Н.Б. Дремовой (2012), Е.Е. Лоскутовой (2013), Г.Т. Глембоцкой (2017). Решения этих концепций, помимо медицинского значения, имеют и фармакоэкономическое, так как позволяют решать задачи эффективного использования бюджетных и небюджетных средств.

В Республике Таджикистан исследования в области лекарственного обеспечения ЛПУ были проведены учеными С.Д. Юсуповым (2002), С.Н. Нидоевым (2006), М.Н. Саидовой (2010), С.М. Мусозодой (2014) и Д.Ф. Сайфуллоевой (2021). Систематизированные исследования в области проблем устойчивости к противомикробным препаратам в РТ встречаются в работах А.С. Мирзоева и Х. Пирмамадова (2016), которые посвящены анализу нормативно-правовых документов РТ по устойчивости к противомикробным препаратам и изучению материалов ЕРБ ВОЗ по вопросам Глобального плана действия по устойчивости к противомикробным препаратам. Такого рода работ, по проблемам фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований в области анализа потребления АМП в многопрофильных стационарах (далее МПФС) не проводились, что может быть причиной нерациональной организации лекарственного обеспечения больных в стационаре в условиях постоянного роста цен на ЛС, а также ограничении денежных средств, выделяемых государством. В результате чего может произойти формирование устойчивой флоры к большинству АМП на территории Республики Таджикистан.

Однако, среди изученной литературы не встретились научные работы, касающиеся фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического исследований потребления АМП в МПФС Республики Таджикистан.

**Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.** Данное научное исследование проведено в рамках выполнения «Национального плана действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам в Республике Таджикистан на 2018-2022 гг.» (утвержденного Министром

здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан от 01 мая 2018 года).

Данная диссертационная работа является первой и на сегодняшний день единственной работой, посвященной данной проблеме в Республике Таджикистан.

## **Общая характеристика работы**

**Цель исследования.** Изучить анализ потребления АМП в Областной клинической больнице имени С. Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан, путем ретроспективного фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа.

**Задачи исследования.** В соответствии с поставленной целью диссертационной работы необходимо было решить следующие задачи:

1. Изучить современные аспекты рационального применения АМП в мире и в Республике Таджикистан в целом, с точки зрения роли в развитии антибиотикорезистентности лекарственных препаратов.

2. Оценить эпидемиологическое состояние инфекционных заболеваний и основные тенденции развития фармацевтического рынка на примере АМП в Республике Таджикистан.

3. Провести ретроспективный фармакоэпидемиологический анализ потребления АМП за период 2011-2021гг. в МПФС Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г. Худжанда Республики Таджикистан.

4. Изучить уровень и структуру потребления АМП в отделениях с наибольшим уровнем потребления АМП в МПФС Областной клинической больницы имени С.Кутфиддинова г. Худжанда Республики Таджикистан.

5. Провести ABC/VEN анализ лекарственного обеспечения отделений с наибольшим уровнем потребления АМП и на основе полученных результатов разработать Проект перечня ЛС для отделений многопрофильного стационара Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан.

**Объект исследования.** Данные Агентства по статистике при МЗиСЗН Республики Таджикистан, Государственного реестра лекарственных средств и медицинских товаров Республики Таджикистан и Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан.

**Предмет исследования.** Предметом настоящего исследования явился анализ эпидемиологического состояния инфекционных заболеваний в Республике Таджикистан, изучение фармацевтического рынка на примере АМП, изучение уровня и структуры потребления АМП в Областной клинической больнице имени С. Кутфиддинова г. Худжанда, разработка проекта перечня формуляров для отделений с высоким уровнем потребления АМП в МПФС г.Худжанда.

### **Научная новизна исследования**

Впервые изучен фармацевтический рынок АМП Республики Таджикистан по разделению их на фармакологические особенности и в аспекте международных непатентованных торговых наименований, определены доля отечественного рынка и импорта. Проанализирован ассортимент АМП и АБ, представленных на фармацевтическом рынке Республики Таджикистан в соответствии со Списком Основных Лекарственных Средств.

Впервые, на уровне МПФС в Республике Таджикистан, был проведен глубокий фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ частоты использования системных АМП и их структуры.

Исследована структура применяемых системных АМП в отделениях терапевтического и хирургического профилей, а также в отделениях с наибольшим уровнем их потребления.

Показано преимущественное потребление АМП в отделениях хирургического и терапевтического профилей на фоне нерационального выбора препаратов в структурных подразделениях многопрофильного стационара Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан. Отмечается высокий уровень потребления препаратов пенициллинового ряда, цефалоспоринов, фторхинолоновых препаратов и аминогликозидов. Реже использовались такие препараты, как ингибиторозащищенные пенициллины, цефалоспориновые препараты IV поколения, карбапенемы и макролиды, что обусловлено нерациональным приобретением данных лекарственных средств.

Впервые проведен ABC/VEN–анализ в отделениях урологии (хирургический профиль) и ревматологии (терапевтический профиль) с целью оценки рационального использования финансовых ресурсов для закупки ЛС в отделениях с большой частотой использования АМП.

Впервые, на основании результатов диссертации, для Республики Таджикистан разработано учебно-методическое пособие «Принципы контроля антимикробной терапии в многопрофильном стационаре Республики Таджикистан».

Впервые предложен проект перечня ЛС для лечения пациентов отделений урологии (хирургический профиль) и ревматологии (терапевтический профиль) Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г. Худжанда Республики Таджикистан.

**Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.** Материалы диссертационной работы позволили сформулировать учебно-методическое пособие для специалистов фармацевтического и медицинского профилей «Принципы контроля антимикробной терапии в многопрофильном стационаре Республики Таджикистан», которое внедрено в учебный процесс на фармацевтическом факультете Таджикского национального университета (АКТ от 13.02.2019г.). Также оно внедрено в лечебный процесс отделений урологии (АКТ от 04.03.2022г.) и ревматологии (АКТ от 18.03.2022г.) многопрофильного стационара Областной клинической больницы г. Худжанда и в отделение кардиоревматологии Городской клинической больницы №2 имени К.Таджиева (АКТ от 05.09.2022г.).

Результаты, проведенного фармакоэкономического анализа потребления АМП в отделениях урологии и ревматологии Областной клинической больницы г. Худжанда Республики Таджикистан, позволили сформулировать проект перечня ЛС, которые внедрены в процесс закупки ЛП в отделение урологии (от 12.04.2023г.) и в отделение ревматологии (от 04.04.2023г.) для Областной клинической больницы г. Худжанда. Также данный проект перечня ЛС внедрен в процесс закупки ЛС для лечения пациентов в терапевтических

отделениях многопрофильного стационара Городской клинической больницы №1 имени С.У. Урунова г.Худжанда (от 18 мая 2023 г.).

Разработано учебное пособие для специалистов высших учебных заведений медицинского и фармацевтического профилей «Фармакоэкономика».

**Положения, выносимые на защиту:**

- результаты анализа фармацевтического рынка на примере АМП препаратов в Республике Таджикистан;
- результаты анализа ретроспективного фармакоэпидемиологического анализа потребления АМП в Областной клинической больнице имени С. Кутфиддинова г. Худжанда Республики Таджикистан;
- результаты анализа структуры потребления АМП в отделениях Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г. Худжанда Республики Таджикистан с наибольшим уровнем их потребления;
- результаты фармакоэкономического анализа лекарственного обеспечения методами ABC/VEN–анализа;
- Проект перечня ЛС для отделений ревматологии и урологии Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г. Худжанда Республики Таджикистан на основе ретроспективного фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа.

**Степень достоверности результатов.** При проведении экспериментальных работ, использованы медицинские карты стационарных больных, которые находились на лечении и получали АМП, приходные и расходные накладные ЛПУ, которые содержали информацию о количестве упаковок, формах выпуска и стоимости всех АМП. Методами статистической обработки установлена воспроизводимость и правильность результатов исследования, что позволяет считать их достоверными.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности (формуле и области исследования).** Научные положения, изложенные в диссертационной работе, соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.04.03 - Организация

фармацевтического дела. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 3 и 9 паспорта специальности «Организация фармацевтического дела».

**Личный вклад соискателя ученой степени в исследования.** Диссертант лично выбрал тему научной работы, провел информационный поиск по теме диссертационной работы и провел критический анализ первоисточников. Также диссертантом проведен анализ отчетности, историй болезни МПФС Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г. Худжанда Республики Таджикистан и официальных справочных источников информации. С учетом результатов проведенного исследования сделаны обоснованные выводы, разработаны учебно-методическое пособие и Проект перечня ЛС для лечения пациентов в отделениях урологии и ревматологии на уровне стационара.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Результаты исследований доложены и обсуждены на конференциях различного уровня: «Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології» (Харків, 2016), Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2017), Итогах научно-исследовательской деятельности 2016: изобретения, методики, инновации «XVII Международной научно-практической конференции» (Москва, 2016), Республиканской научно-практической конференции (III-годовой) ГОУ «Хатлонского государственного медицинского университета», посвященной 30-летию XVI сессии Верховного Совета Республики Таджикистан (Дангара, 2022 г.), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли» (Ташкент, 2023 г.).

Апробация диссертационной работы состоялась на Ученом совете ГУ Таджикского НИИ профилактической медицины (протокол №5 от 02.06.2023 г.)

**Публикации по теме диссертации.** По теме диссертации опубликовано 15 научных трудов, которые отражают ее основные положения: 7 статей, из них

5 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РФ, 8 тезисов докладов на научно-практических конференциях.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 212 страницах машинописного текста. Состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы материала и методов исследования, трех глав описания собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, рекомендаций по практическому использованию результатов, указателя литературы (включающего 172 источника, в том числе 75 на русском языке и 97 на иностранном) и 8 приложений. Работа иллюстрирована 58 рисунками и 7 таблицами.

# **Глава 1. Современные тенденции применения антимикробных препаратов в мире и в Республике Таджикистан**

## **1.1. Изучение проблемы антибиотикорезистентности в мире и в Республике Таджикистан**

Тот факт, что антибиотики по-прежнему остаются важнейшим ресурсом в лечении инфекционных болезней не вызывает сомнений. Однако, для проведения высокоэффективной антимикробной терапии, резистентность представляет серьезную и нарастающую угрозу [16,36,40,46,48,52]. Увеличение резистентности к антибиотикам у патогенов человека вызывает глобальную обеспокоенность мировой медицинской общественности, поскольку антибиотики неуклонно теряют эффективность в лечении большинства, в т.ч. социально значимых заболеваний. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) назвала резистентность микроорганизмов к антибиотикам одной из трех важнейших угроз общественного здоровья XXI века [30,47,50,54,87]. При этом, до сих пор отсутствуют эффективные средства для ее преодоления.

Переоценить открытие антибиотиков и их внедрение в медицинскую практику сложно или скорее невозможно. Их открытие стало поворотным моментом в истории человечества. Однако, следует отметить, что история открытия антибиотиков и антибиотикорезистентности началась практически одновременно. Использование АМП сопровождалось быстрым появлением стойких штаммов.

Сегодня, устойчивость к противомикробным препаратам - АБР оценивается, как глобальный кризис здравоохранения. При нынешних темпах возникновения и распространения АБР ожидается, что ежегодная потеря человеческих жизней может достигнуть 10 миллионов смертей к 2050 году с ориентировочными экономическими затратами в 100 триллионов долларов США [57,66,87]. Кроме того, по данным ВОЗ, устойчивость к антимикробным лекарственным препаратам увеличивает стоимость медицинского обслуживания [77,78,80,89,141,161].

Резистентность к антимикробным препаратам безусловно ассоциирована, в первую очередь, с неправильным и необоснованным назначением антимикробных лекарственных средств [28,123,125,156]. Эта проблема актуальна для всех стран мира и борьба с ней продолжается уже не одно десятилетие. Ключевые меры и рекомендации по сдерживанию резистентности сконцентрированы в таких документах ВОЗ, как Глобальная стратегия ВОЗ в 2001 году, Глобальная резолюция 68-й Всемирной ассамблеи здоровья ВОЗ, «Глобальные рамки для развития и управления борьбы с противомикробной резистентностью», документах Продовольственной и сельскохозяйственной организации (Food and Agriculture Organization - FAO) и Всемирной организации здравоохранения животных (World Organization for Animal Health - WOAH).

В 2019 году 30 стран Европейского Союза (ЕС) или Европейской экономической зоны (ЕЭС) сообщили отчетные данные за 2019 год Европейской сети наблюдения за устойчивостью к противомикробным препаратам (EARS-Net) [172]. На текущий период под наблюдением EARS-Net находятся 8 видов бактерий: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*. Данные EARS-Net за 2019 год демонстрируют значительные отличия в выявлении устойчивости к противомикробным препаратам по всему ЕС/ЕЭС в зависимости от вида бактерий, группы противомикробных препаратов и географического региона. Чаще сообщалось о бактерии *E. coli* (44,2%), за которой следует *S. aureus* (20,6%), *K. pneumoniae* (11,3%), *E. faecalis* (6,8%), *P. aeruginosa* (5,6%), *S. pneumoniae* (5,3%), *E. Faecium* (4,5%) и *Acinetobacter* (1,7%). Одной из особенностей, вызывающих беспокойство, стало увеличение резистентности к ванкомицину *E. faecium* в ЕС/ЕЭС, с 10,5% в 2015 году до 18,3% в 2019 году (средневзвешенный процент населения ЕС/ЕЭС). Для комбинаций нескольких видов бактерий и группы антимикробных препаратов был очевиден градиент с севера на юг и с запада на восток ЕС/ЕЭС. В целом, более низкий процент

устойчивости был отмечен в странах северной Европы, с увеличением доли микрофлоры, устойчивой к основным АМП в странах на юге и востоке Европы. Важно отметить, что страны постсоветского пространства в большинстве своем, к сожалению, не участвовали в отчетности EARS-Net [120,171,172].

В Республике Таджикистан, проблема АБР, изучение закономерностей развития и распространения находится на начальном этапе и поэтому невозможно точно оценить общие ее масштабы. Лишь отдельные особенности АБР определены в рамках локальных научных исследований и дают определенную информацию о динамике и особенностях АБР [61,109].

Стандартизированные статистические данные по распространению резистентности к противомикробным препаратам в Республике Таджикистан отсутствуют и не предоставляются в Resistance Map. Однако, учитывая данные соседних стран и тот факт, что несмотря на то, что антимикробные препараты относятся к препаратам строго рецептурного отпуска, их можно приобрести в аптечной сети без рецепта, можно лишь косвенно представлять масштабность проблемы для этого региона и стран постсоветского пространства в целом [57,109,171].

АБР является невероятно актуальной проблемой еще и потому, что она касается абсолютно каждого направления медицинской деятельности, начиная с медицины первичного звена и завершая высокоспециализированными отраслями здравоохранения, такими как, онкология, трансплантология и др. Во время пандемии COVID-19, когда медицина проходило особое испытание, и инфекционные заболевания создают масштабную угрозу, проблема АБР приобретает новое значение и требуют еще более пристального внимания.

Многие исследователи рассматривают проблему АБР как глобальную не только в медицинской, но и с финансовой точки зрения. Так, ряд авторов [67,76] отмечают лишь отдельные аспекты влияния, которые АБР оказывают на экономику из-за нарушения предложения рабочей силы, анализируя инфекции, вызванные *E.coli*, *K. Pneumoniae*, *S. Aureus*, а также ВИЧ, туберкулез и малярию

на модели пяти экономико-географических регионов. Конечные результаты существенно отличаются в разных регионах, однако затраты на преодоление АБР, вероятно, находятся в районе 3,1% ВВП (от 2,3% в зоне развитых стран до 10% в других регионах). Однако, самое главное, как отмечает автор, это то, что эта величина относится только к прямым затратам, связанным с влиянием на предложение рабочей силы без учета косвенных затрат [80,81,120,137,147,172].

Понимание биохимической и генетической основы развития АБР имеет первостепенное значение для разработки стратегий преодоления резистентности и предупреждения ее распространения, а также в разработке инновационных терапевтических подходов, позволяющих избежать формирования мультирезистентных штаммов микроорганизмов.

Известно, что бактерии используют две основные генетические стратегии для адаптации к антибиотикам: мутации в генах часто связаны с механизмом действия соединения и приобретение чужеродной ДНК, кодирующей детерминанты резистентности путем горизонтального переноса генов.

Как известно, мутации, приводящие к АБР, могут изменять действие антибиотика с помощью модификации антимикробной мишени (уменьшая сродство к препарату), либо путем уменьшения поглощения лекарственного средства, активации механизмов утечки для экстррузии, либо вызывая глобальные изменения в важных метаболических путях путем модуляции регуляторных сетей. Таким образом, сопротивление, возникающее вследствие приобретенных мутационных изменений, многообразно и отличается сложностью и получило название мутационное сопротивление. Многочисленными исследованиями доказано, что бактерии приобретают внешний генетический материал с помощью таких трех основных стратегий превращения: трансформации, трансдукции (фаг-опосредованный механизм) и конъюгации. Конъюгация использует мобильные генетические элементы в качестве средств передачи ценной генетической информации, хотя прямой переход от хромосомы к хромосоме также хорошо изучен [135,141,144,149].

Один из самых эффективных механизмов накопления генов антимикробной резистентности представлен интегронами, являющимися сайт-специфическими системами рекомбинации, способными набирать открытые рамки считывания в виде мобильных кассет для генов. Интегроны обеспечивают эффективный и достаточно простой механизм добавления новых генов к бактериальным хромосомам вместе с необходимым механизмом для обеспечения их экспрессии; прочная стратегия генетического обмена и один из основных двигателей эволюции бактерий [129].

К механистическим основам антимикробного сопротивления относят в первую очередь модификации молекулы антибиотика, а именно его химические изменения, производство ферментов, способных вызывать изменение структуры молекулы антибиотика. Было описано много типов модифицирующих ферментов и частые биохимические реакции, которые они катализируют, включая ацетилирование (аминогликозиды, хлорамфеникол), фосфорилирование (аминогликозиды, хлорамфеникол) и аденилирование (аминогликозиды, линкозамиды).

Другой механизм, это разрушение молекулы антибиотика. Основной механизм устойчивости к  $\beta$ -лактамам основан на разрушении этих соединений под действием ферментов  $\beta$ -лактамаз. Эти ферменты разрушают амидную связь  $\beta$ -лактамного кольца, инактивируя таким образом АМП. Также важны механизмы уменьшения проницаемости антибиотиков и изменения в его целевых сайтах.

Общая стратегия развития бактериальной резистентности состоит в том, чтобы избежать действия антибиотика на микроорганизм путем вмешательства в их ключевой домен. Для этого, бактерии «владеют» различными тактиками, включая защиту цели, избегая попадания антибиотика в место ее связывания и модификации целевого участка, что приводит к снижению сродства к молекуле антибиотика.

Внесение модификаций в целевой сайт является одним из наиболее распространенных механизмов устойчивости к антибиотикам у бактериальных

возбудителей, поражающих почти все группы противомикробных соединений. Эти целевые изменения могут состоять из точечных мутаций в генах, кодирующих целевой сайт, ферментативных изменений сайта связывания, например, добавления метильных групп и/или замены или обхода исходной мишени. Как упоминалось выше, независимо от типа изменения, конечный эффект всегда одинаков, снижение сродства антибиотика к целевому сайту клетки микроорганизма

Следует отметить, что устойчивость к одному классу противомикробных препаратов обычно может быть достигнута с помощью нескольких биохимических путей, и одна бактериальная клетка способна использовать целый ряд механизмов резистентности, чтобы нивелировать действие антибиотика.

Появление механизмов резистентности к антибиотикам со стороны окружающей среды у патогенов человека из-за горизонтальной передачи генов сейчас признается основным путем распространения АБР в обществе и клинических условиях [156,159,162].

Важно отметить, что чрезвычайная генетическая способность микроорганизмов стала возможной в результате чрезмерного и неконтролируемого использования антибиотиков человеком.

Особо пристальное внимание исследователей приковано к одному из механизмов развития резистентности, опосредованной формированием биопленок. Биопленки, это прикрепленные к поверхности группы микробных клеток, которые заключены во внеклеточный матрикс и значительно менее восприимчивы к антимикробным агентам, чем обычные клетки. Широкий диапазон молекулярных механизмов формирования резистентности, способствует высокой степени невосприимчивости, характерной для сообществ биопленок. Эти механизмы включают, в частности, взаимодействие антимикробных препаратов с компонентами матрицы биопленки, уменьшение темпов роста и различные действия специфических генетических детерминант устойчивости и толерантности к антибиотикам. В одиночку каждый из этих

механизмов лишь частично объясняет повышенную антимикробную резистентность, наблюдаемую в биопленках. Действуя вместе, эти механизмы защиты помогают обеспечить выживание клеток биопленки в условиях даже самых агрессивных антимикробных схем лечения.

Инфекции на основе биопленок трудно поддаются лечению из-за их способности выдерживать концентрации антибиотиков, обычно эффективные в отношении микроорганизмов, находящихся в свободном состоянии.

Таким образом, бактериальные биопленки используют множество механизмов, позволяющих им преодолеть действие антибиотиков. Важность индивидуальных механизмов резистентности и толерантности изменяется в зависимости от антимикробного агента, о котором идет речь, и условий роста биопленки. Раскрывая сложную, многофакторную природу резистентности и толерантности к биопленкам, это единственный путь к улучшению клинических результатов лечения пациентов, страдающих хроническими инфекциями на основе биопленок [170].

Немаловажно отметить, что факторы окружающей среды также существенно влияют на развитие и распространение стойкости к антибиотикам. Последние исследования указывают на окружающую среду как важный компонент для передачи устойчивых бактерий и возникновения устойчивых патогенов. В последние годы роль окружающей среды как важного источника и пути распространения резистентности все больше признавалась, но понимание ее вклада все еще ограничено [99, 147]. Отсутствие знаний о том, как и при каких обстоятельствах среда способствует развитию резистентности, усложняет смягчение появления и распространение факторов мобильного сопротивления [77,79]. Несколько авторов подчеркнули необходимость целостного взгляда на устойчивость к антибиотикам, включая людей, животных и внешнюю среду, так называемый подход к одному здоровью. Повышение знаний о стимулирующих устойчивость факторах окружающей среды может, в конечном итоге, позволить нам построить модели того, как резистентность возникает и распространяется. Хотя вначале такие модели были бы описательными,

поскольку большинство их параметров остаются неизвестными, а потому не имеют возможности прогнозирования, они все равно будут иметь ценность как индикаторы самых необходимых пробелов в знаниях, которые необходимо заполнить для разработки стратегий смягчения.

Появление новых знаний о механизмах развития и распространения резистентности, является залогом возможности контроля или снижения развития антибиотикорезистентности. Несомненно, устойчивость к антибиотикам является неизбежной. Многие годы опытные эксперты и все основные международные организации здравоохранения предлагают много различных решений. Среди предложений, в первую очередь, строгий контроль за потреблением антибиотиков людьми, а также контролируемое использование в животноводстве и сельском хозяйстве [154]. По мнению некоторых исследователей, резистентность к антимикробным препаратам следует контролировать, а не избегать ее путем фармацевтической оптимизации и ответственного руководства после внедрения в медицинскую практику [139]. На данный момент рассматривается много различных путей и стратегий преодоления и контроля над антибиотикорезистентностью.

Появление новых биотехнологических методов и инструментов имеет важное значение для преодоления АБР на молекулярном уровне путем изучения генетического состава патогенов, их взаимодействия с хозяевами на молекулярном уровне. Некоторые из основных инициатив в этом направлении были осуществлены в некоторых частях света [136]. Действительно, исследования на геномном, протеомическом и метаболическом уровнях требуют создания консорциума и огромных инвестиций для преодоления АБР. Однако открытым остается вопрос, существует ли доступное решение, особенно для развивающихся стран.

Одним из путей обеспечения медицинской отрасли высокоэффективными антимикробными препаратами, помимо преодоления антибиотикорезистентности к существующим антимикробным препаратам, является создание новых, высокоэффективных препаратов.

В 2018 году FDA были одобрены четыре новых антибиотика из традиционных классов, включая аминогликозид плазомицин и тетрациклины - эравациклин, омадациклин и сарециклин. Эти новые антибиотики получили одобрение, преодолев устоявшиеся механизмы клинической резистентности для удовлетворения клинических потребностей [136, 137]. Однако, на основе прошлой клинической практики можно предположить, что после широкомасштабного внедрения новых препаратов появятся новые механизмы резистентности.

На сегодня существуют стратегические подходы к разработке новых антибиотиков, среди которых выделяют разработку антибиотиков на основе известной устойчивости.

Связь между биосинтезом антибиотиков и резистентностью играет все более важную роль в поиске антибиотиков нового поколения. Биосинтетические генные кластеры (BGC) в продуцирующих АБ бактериях являются долгосрочным хранилищем для АБР в различных средах [102, 171].

Поиск BGC, ориентированный на резистентность, за последние годы выявил несколько новых антибиотиков и помог расширить структурную группу известных классов антибиотиков. В 2013 году было опубликовано сообщено о первой успешной демонстрации этого метода [162].

Проактивный план борьбы с резистентностью следует включить в разработку всех новых антибиотиков, чтобы продлить клинически полезный срок службы и обеспечить устойчивое внедрение будущих поколений препаратов. Хотя, природа является источником устойчивости к антибиотикам, она также содержит решение в ее преодолении. Природа предоставила множество новых антибиотиков, действующих на неиспользованные биологические мишени, еще ожидающие доклинического развития [159]. Изучение биосинтетического происхождения антибиотиков дает представление о механизмах потенциальной резистентности, которые существуют или могут возникнуть при клиническом применении антибиотика или его производных. Проактивное исследование «спящих» механизмов резистентности, а также

открытие новых, показывает, что микробы окружающей среды часто предлагают естественные стратегии преодоления резистентности, связанной с данным антибиотиком, в виде адьювантов, синергетических комбинаций антибиотиков и препаратов на основе лекарственных средств.

Как отмечает Timothy A. Wencewicz [160], открытие новых вариантов клинически действенных антибиотиков выявляет модификации, которые могут улучшить потенциал, избежать установленных механизмов резистентности или обеспечить полезную стратегию доставки пролекарств. Кроме того, изучение выделенных геномов доказывает, что антибиотические BGC часто объединяются в "суперкластеры", которые позволяют совместно производить синергетические или гибридные антибиотики с повышенной биоактивностью.

Также была описана стратегия разработки соединений, препятствующих истечению активных ингибиторов из клетки [125, 150, 154].

Другой, достаточно успешный, как показала практика путь преодоления АБР, это создание синергических комбинаций антибиотиков. Первым задокументированным примером биосинтетического "суперкластера" стал цефамицин-клавуланатный BGC у *Streptomyces clavuligerus* и родственных *Streptomyces* [74]. Клавулановая кислота также была разработана как комбинированный продукт с применяемыми в клинике бета-лактамами антибиотиками, в частности с амоксициллином, и на фармацевтическом рынке появился препарат, известный как Аугментин™ [143].

Опыт данного подхода применим и к другим природным продуктам, где совместная экспрессия нескольких биосинтетических продуктов обеспечивает синергическую биоактивность. Так, ряд авторов [118] использовали такой метод для идентификации аспергилломаразмина А, мощного ингибитора металло-бета-лактамаз, включая NDM-1, для которого пока нет клинически полезного ингибитора.

Важно отметить, что сейчас необходим тщательный пересмотр природных продуктов с целью открытия комбинированных антибиотиков для обогащения пула антибиотикоактивирующих средств, т.к. на сегодняшний день

комбинированная терапия признана ведущим вариантом управления резистентностью [86,89].

Возможности и перспективы такого рода комбинаций очень широки. Недавно было признано, что все бактерии-производители рапамицина, известного иммунодепрессанта с противогрибковой активностью, также производят группу актиноплановых кислот, обеспечивающих синергический противогрибковый эффект путем ингибирования фарнезилтрансфераз [86]. BGA рапамицина и актиноплановой кислоты организованы как "суперкластеры" в продуцировании микробов. Удивительно, но было обнаружено, что комбинации ингибиторов рапамицина и фарнезилтрансферазы оказывают синергетический эффект против нескольких типов рака млекопитающих и находятся на этапе клинического изучения [143].

Примером естественного синтеза ко-антибиотиков, является недавно обнаруженный в *Pseudomonas* sp. QS1027, ассоциированной с амёбными штаммами выделенными из плодовых тел *Dictyostelium discoideum* в почве [93]. Было обнаружено, что QS1027 продуцирует поликетидный антибиотик мупироцин, клинически полезный ингибитор синтазы *Pe-tRNK*, продаваемый под названием *Vactroban*®. Вместе с совместно экскретированным циклическим липопептидом, эссенипептин и мупироцин организованы в "суперкластер", и оба суб-BGC содержат выделенную пару генов кворум-чувствительного (QS) типа *luxR/luxI*. Антибиотики были синергичными в уничтожении грамположительных бактерий, включая *B. subtilis* и метициллин-стойкий *S. aureus* (MRSA). Цель эссенипептина неизвестна, но синергетическая связь с мупироцином, ингибитором синтетической *tRNK*, предусматривает деполяризацию мембраны как потенциальный механизм действия, который повысил бы проницаемость клеток к мупироцину, что способствует большему накоплению его в цитоплазме. Синергизм мупироцин-эссенипептина указывает на роль кобиосинтетической регуляции пары антибиотиков с помощью уникальных кворум-чувствительных агентов, способных адаптировать определенные псевдомонады к сосуществованию с хищными амёбами. В более

широком смысле, этот пример должен показать возможности и перспективы изучения микробного взаимодействия в экологии, чтобы лучше понять множество «молчаливых» антибиотических BGC, обнаруженных у производителей микробов, зарезервирующих применение антибиотиков для узкоспециализированных сценариев [81,94].

Альтернативный эволюционный подход к «суперкластерам» антибиотиков, приводящий к совместному производству различных антибиотических образований, это слияние BGC с помощью биосинтетических ферментов, катализирующих ковалентное лигирование нескольких антибиотических веществ, создавая многофункциональные гибридные антибиотики [57, 163].

Классическими примерами гибридных антибиотиков являются природные сидеромицины (конъюгаты сидерофор-антибиотик), которые обеспечивают энергозависимый рецептор-опосредованный импорт через клеточную оболочку путем транспорта железа для доступа к периплазматическим и цитоплазматическим мишеням антибиотика, присоединенного к вектору [131].

Гибридные антибиотики обладают потенциальным преимуществом, если один из компонентов сталкивается с модификацией инактивирующих ферментов, потому как второй компонент антибиотика может оставаться функционально активным. «Добыча» микробных BGC для гибридных антибиотиков необходима для дополнения текущих синтетических стратегий, направленных на синтез многофункциональных гибридных антибиотиков, преодолевающих устоявшиеся механизмы резистентности.

Указанные выше пути поиска возможностей преодоления АБР являются перспективными и обнадеживающими, т.к. механизмы сосуществования и борьбы в природе уникальны и многообразны. Для продвижения исследований и производства новых гибридных антибиотиков необходимы новые исследования в области синтетической биологии [135], белковой инженерии

[91], хемоферментного синтеза [98] и гетерологической экспрессии природных продуктов [115].

Однако, на пути поиска решения проблемы преодоления АБР в природе и медицине в частности, каждый раз возникают сложности, которые не позволяют создать высокоэффективные антибиотики на длительный период времени и требуют поиска новых, высокоэффективных механизмов преодоления АБР.

Так, известно, что Plazomicin, недавно был одобрен FDA тетрациклином 3-го поколения под названием Etravacycline. Антибиотик был стратегически разработан для преодоления традиционных механизмов стойкости к антибиотикам тетрациклинового ряда. Эравациклин также занимает уникальное место как единственный полностью синтетический тетрациклин, одобренный для использования человеком. Однако данный антибиотик оказался уязвимым к резистентности, обусловленной инактивирующим тетрациклин ферментом TetX из сверхсемейства флавиномоноксигеназы (FMO). Кроме того, в недавних исследованиях было показано, что новые антибиотики эравациклин, омадациклин, сарециклин и последующие поколения антибиотиков тетрациклинового ряда могут стать жертвами резистентности ферментативной инактивации [127, 149].

Непрерывная эволюция бета-лактамовых антибиотиков с помощью химических и биохимических средств оказалась первоочередной для поддержания клинической эффективности этого критического класса препаратов [49,61].

Исходя из вышеизложенного следует, что в решении проблемы АБР необходим стратегический подход и своевременная разработка планов управления резистентностью, включая, например тетрациклины следующего поколения, преодолевающие инактивацию TetX и средства, ингибирующие TetX-опосредованную дегградацию тетрациклиновых антибиотиков, в частности [140, 145].

Ожидается, что полный контроль АБР, используя достижения синтетической биологии, значительно улучшит производство аналогов и ингибиторов нового поколения, что предупредит формирование новых видов резистентности [79].

Найти неизвестные и новые ресурсы для преодоления АБР в природных резервуарах антибактериальных веществ также предлагает в своей работе Losee L.Ling и соавт. [83]. Отмечается, что примерно 99% всех видов микроорганизмов во внешней среде некультурны, т.е. не растут в лабораторных условиях и являются перспективным источником новых антибиотиков. Авторами разработано несколько методов выращивания некультурных организмов путем выращивания их в природной среде или с помощью специфических факторов роста, таких как хелатирующие железо, сидерофоры. [109, 142].

Кроме того, было показано, что некультурные организмы производят интересные соединения с новой структурой/способом действия, такие как ласомицин, ингибитор эссенциальной микобактериальной протеазы ClpP1P2C1 [108] и разнообразные вторичные метаболиты, присутствующие в морской губке *Theonella swinhoei*, на самом деле производимые некультурным симбиотиком *Entotheonella* sp. [82]. Сообщается также об открытии нового ингибитора клеточной стенки, тейксобактина, из среды некультурных бактерий, выращенных в диффузионных камерах *in situ* [83].

Timothy A Wenczewicz отмечает, что подавляющее большинство известных в клинике антибиотиков происходит от микробных натуральных продуктов. Именно поэтому, по их мнению, подавляющее большинство известных в клинике антибиотиков берет истоки резистентности у природных сред, где биосинтез антибиотика преобладает [82]. Взаимосвязь биосинтеза антибиотиков и резистентности является неотъемлемой основой для микробной эволюции. Устойчивость к антибиотикам достигла равновесия в хорошо сложившихся природных экосистемах, где антибиотикорезистентные и чувствительные к антибиотикам организмы ведут взаимовыгодный образ

жизни в присутствии разнообразных коктейлей из антибиотиков [76]. Вероятнее всего, упоминавшиеся выше ферменты, модифицирующие аминокликозиды и инактивирующие тетрациклин, берут свое начало в биосинтезе аминокликозидных и тетрациклиновых антибиотиков, соответственно [127,133].

Сложности, с которыми сталкиваются исследователи в поиске новых антимикробных препаратов и путей преодоления АБР, стала причиной и основой для поиска эффективной альтернативы для антибактериальной терапии. Бесспорно, что разработка новых антимикробных препаратов, является первоочередной задачей. Однако альтернативные стратегии могут быть эффективно использованы для уменьшения зависимости от противомикробных препаратов и сдерживания развития АБР, особенно с учетом того, что внедрения новых антимикробных препаратов за последние несколько лет почти не происходит.

В настоящее время существуют большие возможности и перспективы для развития иммунологической терапии против широкого спектра микробов, включая паразитов, иными словами, создание проверенных временем вакцин, которые могут эффективно стимулировать иммунную систему. Наружная мембрана или клеточная стенка микробов является ключом к развитию пассивной или активной иммунной терапии. Вполне возможно, что эти антигены могут иметь общую архитектуру у разных микроорганизмов. Такая находка может открыть новые перспективы в разработке вакцин. Возможно, такие вакцины могут быть одновременно полезны как для людей, так и для животных. Как считает Rajneesh Kumar Gaur [92], данная стратегия может дать результаты коммерческого значения в более короткий срок и может привести к искоренению многих инфекционных возбудителей.

На сегодняшний день описаны альтернативные терапевтические стратегии, такие как угнетение кворум зондирования, ингибирование лектинов, использование хелатированного железа, фаготерапии, наночастиц,

антимикробных пептидов. Как отмечают авторы, данные стратегии могут быть использованы в сочетании с традиционной антибиотикотерапией [100].

Кворум-зондирование, как известно это механизм, позволяющий бактериям контролировать экспрессию генов в зависимости от плотности клеток [82]. Бактерии используют кворум-зондирование для регулирования вирулентности и образования биопленки [90]. Такой подход способен предотвратить или уменьшить образование биопленок, уменьшить вирулентность бактерий и имеет низкий риск развития бактериальной резистентности [84,92]. Применение ингибиторов кворум-зондирования для лечения инфекций в последнее время интенсивно изучается, в частности для *P.aeruginosa* [107, 110]. Однако, макролидный антибиотик азитромицин на сегодняшний день является единственным ингибитором кворума, который был одобрен после клинических испытаний.

Фаготерапия, другой путь поиска альтернативы для антибактериальной терапии. Фаготерапия на протяжении десятилетий практикуется в Восточной Европе, но не получила широкого признания в западном мире. Существует несколько преимуществ фаготерапии, включая репликацию в месте инфицирования, высокую специфичность для бактерий-мишеней без влияния на комменсальную флору, меньшее количество побочных эффектов, бактерицидная активность в отношении устойчивых к антибиотикам бактерий и простое введение [113]. Еще одно преимущество фаготерапии состоит в том, что фаги могут быть генетически сконструированы как транспортные средства для доставки антимикробных агентов к бактериям, повышая тем самым эффективность лечения [80]. Неличические фаги M13 были использованы для доставки последовательностей ДНК, кодирующих токсины Gef и ChrVK, которые индуцируют гибель бактериальных клеток *E.coli*, и этот инженерный фаг продемонстрировал эффективную бактерицидную активность *in vitro* и в модели заражения крови мышей [156]. Были сконструированы различные генноинженерные фаги *E.coli* для деградации биопленок, ухудшающие репарацию бактериальной ДНК-системы или целевые специфические

последовательности ДНК, участвующие в устойчивости к антибиотикам и вирулентности путем доставки РНК-управляемых нуклеаз. Кроме того, возможно, что некоторые инженерные фаги могут функционировать как эффективные адъюванты для антибиотикотерапии [79].

Хотя фаги доказали свою эффективность против бактериальной инфекции *in vitro* и на моделях на животных, на сегодняшний день было проведено лишь ограниченное количество клинических испытаний фаготерапии. Причины достаточно пассивной разработки данного направления включают проблемы безопасности по очистке фагов после обработки и примеси фаговых препаратов, низкая стабильность фаговых препаратов и отсутствие глубоких знаний о механизмах действия фагов и развитии устойчивости бактерий к ним [158].

Еще одним альтернативным направлением на пути преодоления АБР, это использование наночастиц, крошечных материалов размером менее 100 нм и большим отношением площади поверхности к массе, которые используются в различных химических, биологических и биомедицинских целях [104, 139]. Наночастицы, созданные для преодоления АБР, обладают высокой проникающей способностью в бактериальные мембраны, могут нарушать образование биопленок, имеют многочисленные антимикробные механизмы и являются достаточно эффективными носителями антибиотиков и способны доставлять к бактериям антимикробные агенты [139]. К примеру были спроектированы пористые наночастицы кремния с новым антимикробным пептидом, включающим мембрано-взаимодействующие пептиды, слитые с синтетическим бактериальным токсином [134]. Было обнаружено, что сконструированная наночастица улучшает уровень выживаемости и бактериальный клиренс у модели мыши с инфекцией легких *P.aeruginosa*. Кроме того, обнаружено, что прикрепление антибиотиков к поверхностям наночастиц значительно повышает эффективность как антибиотиков, так и наночастиц. В этой связи наночастицы серебра, присоединенные к ампициллину, вызывают более высокую скорость гибели устойчивого к

ампициллину *P. aeruginosa* *in vitro* по сравнению с наночастицами серебра без связанного ампициллина. Недостатком использования наночастиц является их потенциальная токсичность для человека [134]. Наночастицы достаточно реакционноспособны, что может вызвать нежелательные реакции в организме человека. Более того, они легко транспортируются в отдаленные органы и могут вызвать системную токсичность [96, 154]. Использование наночастиц для лечения бактериальной легочной инфекции должно быть тщательно продумано, поскольку было обнаружено, что вдыхание наночастиц вызывает воспаление легких и может вызвать нежелательные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы. В одном исследовании сообщалось, что наночастицы углерода могут усилить LPS-индуцированное воспаление легких у мышей [154]. Хотя наночастицы продемонстрировали большую антимикробную активность во время опытов *in vitro* и *in vivo*, они все еще ограничиваются экспериментами на доклинической стадии из-за их потенциальных побочных эффектов. Предстоящие исследования, которые используют наночастицы, должны сосредоточиться на выборе материала, размере и введенной дозе наночастиц, что может оптимизировать их функционирование и уменьшить токсичность в клинической практике.

Антимикробные пептиды, также называемые пептидами защиты хозяина, производятся разными организмами, от бактерий до животных, и они активны против широкого круга микроорганизмов [135]. Общеизвестно, что антимикробные пептиды нацелены на цитоплазматическую мембрану, что приводит к гибели клеток [149]. Кроме антимикробной активности, обнаружено, что антимикробные пептиды также обладают антибиопленочными и иммуномодулирующими свойствами [78, 118]. Как следствие их широкого спектра действия, антимикробные пептиды были предложены в качестве альтернативы обычным антибиотикам для борьбы с бактериальными инфекциями. Они демонстрируют высокую кинетику уничтожения микроорганизмов, низкий уровень индуцированной резистентности и низкую токсичность для хозяина [83, 146]. Кроме того, некоторые антимикробные

пептиды продемонстрировали синергию с обычными антибиотиками против многих бактерий, включая *P.aeruginosa*, способствуя поглощению антибиотиков, нарушая образование биопленки или подавляя обнаружение кворума бактерий [77, 122]. Недостатки антимикробных пептидов включают гемолитическую активность в клетках-хозяевах, снижение активности на основе чувствительности к микроэлементам сыворотки крови и pH, быстрая деградация в организме человека из-за восприимчивости к протеолизу и высокая стоимость производства [116].

Из вышеизложенного видно, что разработка новых противомикробных средств и альтернативных стратегий профилактики и лечения инфекций, это долгий и сложный путь. Предстоящие исследования должны быть сосредоточены на создании новых и совершенствовании существующих стратегий, которые приводят к уменьшению побочных эффектов и повышению безопасности и эффективности антимикробной терапии. Самые эффективные методы лечения, вероятно, потребуют комбинированной терапии, где новые и традиционные методы лечения, такие как обычные антибиотики, сочетаются для успешного уничтожения бактериального возбудителя.

Помимо поиска новых путей преодоления антибиотикорезистентности и создания новых высокоэффективных антимикробных препаратов, важное значение имеет управление уже существующими антибиотиками в клинических условиях. Иными словами, разумное использование антибиотиков в клинической практике, разработка эффективных и безопасных схем лечения, как инструмент преодоления антибиотикорезистентности, это еще одно направление современной стратегии борьбы с данным явлением [85].

Многолетний опыт показывает, что резистентности к антибиотикам не избежать, но АБР можно существенно сдерживать или управлять ею. С момента первого наблюдения за АБР, основные усилия были сосредоточены на разработке новых антибиотиков или модификации существующих либо ограничении их применения. Однако решение проблемы АБР с точки зрения клиницистов, заключается именно в рациональности назначения и дозирования,

использовании комбинаций с фиксированными дозами, создание эффективных концентраций препаратов в плазме с течением времени, учет и использование индивидуальной изменчивости и т.п. Существующие особенности фармакокинетики или фармакодинамики антимикробных препаратов можно использовать в качестве альтернативной стратегии для значительного сдерживания развития АБР, отмечает автор Rajneesh Kumar Gaur [115].

В настоящее время, понимания рациональности и использования фиксированных доз комбинаций антимикробных препаратов среди врачей недостаточно [63,67,73,75,117]. Фиксированные дозы антибиотика вводятся через определенный промежуток времени для поддержания устойчивой концентрации препарата в плазме, а следовательно, микроорганизмы подвергаются воздействию определенной концентрации препарата в течение более длительного периода, что позволяет им разработать механизмы сопротивления и устойчивости к антибиотикам. Поэтому, по мнению авторов, первой альтернативной стратегией может стать удаление микроба с постепенным увеличением концентрации отдельного или комбинации антибиотиков. Клиницист может начать терапию с наименьшей возможной однократной дозы или комбинации антибиотика и постепенно увеличивать концентрацию препарата и длительность воздействия с каждой последующей дозой. Гипотеза заключается в том, что постепенное подведение микроорганизмов к увеличению концентрации препарата может привести к существенному уменьшению вероятности развития АБР вследствие неспособности микроорганизмов справиться с постепенно растущим селективным давлением. В основе гипотезы лежит то, что ниже минимальной ингибирующей концентрации нерезистентные патогены размножаются быстрее, чем стойкие, и в пределах терапевтического окна гибнут нерезистентные патогены, а устойчивые патогены размножаются [93]. Эта идея может быть положена в основу разработки стратегии и клинических протоколов лечения заболеваний инфекционного генеза.

Другой альтернативной стратегией борьбы с АБР может быть случайное модулирование концентрации препарата в плазме в пределах терапевтического окна. Гипотеза, стоящая за стратегией, заключается в уменьшении длительного влияния возбудителя на определенную концентрацию препарата или комбинаций лекарственных средств и избегание того, чтобы возбудитель инфекции находился под изменяющимся избирательным давлением. Стратегия в основном заключается в колебании концентрации продукта в плазме антиинфекционного агента в пределах терапевтического окна. Это все равно, что заставить инфекционного агента бороться, подвергая его действию переменной концентрации лекарств в плазме, а затем вымывая их, создавая постоянно изменяющуюся среду вокруг микробов в терапевтическом окне. Предполагается, что использование альтернативно низкой и высокой концентрации в плазме крови не может быть более полезным и приведет к развитию АБР. Именно поэтому необходимы исследования с рядом противомикробных средств, чтобы выяснить, какая комбинация случайно выбранных концентраций препарата в плазме будет более успешной.

Также в рамках терапевтических стратегий в течение многих лет активно обсуждался вопрос «циклических» антибиотиков, пытающихся снизить давление отбора на устойчивость и тем самым продлить срок службы существующих антимикробных препаратов. Это предполагает периодическую замену антибиотиков первой линии альтернативными структурными классами [93, 117].

Как уже упоминалось выше, в перечень стратегических решений по сдерживанию развития АБР относятся решения, связанные с организацией управления этим явлением.

Необходимо проводить улучшение регулирования антимикробных пептидов на различных уровнях: мировом, национальном, региональном и локальном [109]. Программа контроля за применением антибиотиков (АСО) представляет собой систематический набор коллективных ежедневных инициатив, которые содействуют ответственному применению антибиотиков,

при этом под "инициативой" подразумевается стратегия, как конкретный комплекс последовательных вмешательств. [78]. В практической деятельности на национальных уровнях в рамках программ ASP проводятся разнообразные системные и организационные мероприятия, что указывает на транснациональные отличия в их разработке и внедрении [77]. Вариабельность также наблюдается на уровне организаций в HICs [89, 116]. Это подчеркивает необходимость оптимизации и стандартизации процесса внедрения ASP на мировом уровне. Существуют скоординированные международные усилия для эффективного реагирования и улучшения внедрения ASP. Планирование таких масштабных инициатив изначально требует оптимизации использования существующих методов управления ресурсами [87]. Увеличение числа научных проектов по вопросам ASP, согласно опубликованным работам, свидетельствует о том, что данная проблема является актуальной и до сих пор имеются несколько проблем, которые нуждаются в их решении. Это, в свою очередь, будет способствовать уменьшению расходов на исследования, которые можно будет избежать. Приводятся наиболее значимые компоненты регулирующего списка для всемирных ASP, включая страны с низким и средним доходом (LMIC), где большинство антибиотиков назначаются, но без учета актуальной информации об АБР [84, 117].

С целью эффективной работы национальных программа, экспертами Европейского регионального бюро ВОЗ был предложен стратегический план мероприятий, состоящий из семи действий, включающих укрепление национальной координации между ведомствами для противодействия антибиотикорезистентности и усиление мониторинга национальной ситуации. Важным моментом является необходимость разработки (с учетом международных стандартов) системы для получения, обработки и выдачи достоверной информации об уровне распространения антибиотикорезистентности и её тенденции, в том числе и о новых случаях формирования антибиотикорезистентности. На региональных уровнях необходимо организовать базы данных, которые позволят своевременно

предоставить и получить такую информацию с соответствующим реагированием. Также, в данный план по глобальному сдерживанию антибиотикорезистентности необходимо на национальном уровне включить и меры по пропаганде оптимального использования антибиотиков и усиления контроля уровня их потребления.

Особое значение авторы проекта придают мерам по усиленному инфекционному мониторингу и надзору за уровнем антибиотикорезистентности в клинических учреждениях. Также, необходимым является проведение мероприятий по профилактике развития внутрибольничных инфекций за счет усиления инфекционного мониторинга в стационарах.

С целью улучшения эффективности реализации данного плана необходимо проанализировать деятельность организаций, осуществляющих инфекционный мониторинг, с целью оптимизации применения антибиотиков в клинических учреждениях и изучения уровня распространения антибиотикорезистентности, а также целесообразным является проведение мер по пропаганде и контролю рационального использования антибиотиков в лечении больных.

Как отмечают сами авторы проекта, для обеспечения сдерживания формирования устойчивости у бактериальных штаммов к антибиотикам, немаловажное значение имеют и меры по профилактике и контролю формирования антибиотикорезистентности и в пищевой системе. Органы, которые являются ответственными на национальном уровне за состояние пищевых продуктов и ветеринарной службы, занимают отдельное место в механизме регуляции и контроля использования антибиотиков в пищевой промышленности и животноводстве. Необходимо регулярно проводить мониторинг по использованию антибиотиков у здоровых животных с целью усиления их роста, а также необходимо сформировать интегрированные системы мониторинга, прежде всего для контроля пищевых инфекций.

Отдельный пункт в стратегическом плане по сдерживанию антибиотикорезистентности отведен необходимости проведения инновационных исследований и разработке новых лекарственных препаратов и технологий. В проведении данных исследований должны участвовать как ученые, так и правительства. Необходимо при этом провести анализ вероятности использования как "положительных" стимулов при проведении фундаментальных исследований и поиска новых лекарственных средств, так и "негативных" стимулов с целью снижения рыночных рисков. Механизм лицензирования новых лекарственных средств должен иметь оперативный характер, при этом, по мере возможности, необходимо обеспечить справедливый доступ к новым . полученным лекарственным средствам.

Если новые антимикробные препараты не найдут своего применения среди потребителей, то все усилия ученых и производителей окажутся напрасными. В связи с этим, большое значение имеет уровень информирования больных и партнерство при использовании антимикробных препаратов. Как отмечают эксперты ВОЗ, в медицинской практике почти в 90% случаев рецепты на антибиотики выдаются в медицинских организациях и их подразделениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, больным с обычными инфекционными заболеваниями, такие как инфекции мочевыводящих путей, органов дыхания или кожи. При этом известно, что во многих случаях инфекционные патологии верхних дыхательных путей вызываются не бактериями, в связи с чем применение антибиотиков в таких случаях является необоснованным. Большое значение имеет информированность медицинских работников об особенностях антибиотикорезистентности и оптимальном применении антибиотиков в лечении пациентов. В 2019 г. был опубликован первый отчет EU/EEA по данным опроса практических врачей всех специальностей. Отчет содержит данные об отношении и поведении антибиотиков, использовании антибиотиков и устойчивости к ним [158,106,111,113,160,171,172].

Эксперты уверены, что профессионалы играют и могут играть фундаментальную роль в уменьшении вероятности появления устойчивости к антибиотикам, что является важнейшим приоритетом общественного здоровья во всем мире. Факторы резистентности к антибиотикам сложны, со многими взаимодействующими компонентами, такими как чрезмерное и неправильное использование антибиотиков, период лечения, ожидания пациентов, точность диагностики, законодательства о медицинских, экономических, культурных факторах и социальных нормах. Опрос показал значительные отличия между странами в возможностях, мотивации, а также в практике применения препаратов данного класса. Это предоставило важную информацию, которая может быть использована для развития общих подходов и мер для местной адаптации и использованию антибактериальных лекарственных средств.

На основании анализа результатов проведенных исследований, экспертами предлагаются для рассмотрения различные варианты действий для практических врачей, такие как, образовательные тренинги и коммуникативные инициативы по рискам развития АБР для медицинских работников в Европе, пропаганда назначения, отпуска и управления назначениями, что приведет к разумному применению антибиотиков. Один из предложенных подходов, это стратегия Guardian [144], работающая по принципу залога. Особое внимание следует уделить тем группам медицинских работников, которые имеют неоптимальные знания, или представление о том, что у них нет достаточных знаний или навыков, как правильно работать с антибиотиками в современной практике. Необходимо постоянное обучение медицинских работников, имеющих непосредственный контакт с пациентами.

Сложность проблемы, а также множество вовлеченных в решение данной проблемы секторов обуславливают необходимость соответствующей координации работ на национальном уровне, оптимизации систем мониторинга и реализации межведомственных мероприятий, учитывая, что аналогичные практики уже существуют. Прежде всего, это выдача антимикробных лекарственных средств строго по рецептам. Во многих странах Европы

антибиотики не продаются без рецепта. Кроме того, в пищевой продукции и мясомолочной промышленности антибиотики не используются с целью стимуляции роста у здоровых животных.

Однако, на данный момент существуют объективные причины, которые препятствуют успешному внедрению стратегий по сдерживанию АБР. Негативное влияние на усиление мер по борьбе с антибиотикорезистентными заболеваниями, по данным ВОЗ, оказывают нехватка новых антибиотиков, уменьшение объемов инвестиций для частного сектора и малое количество инновационных работ в сфере разработки новых антибиотиков. ВОЗом опубликованы доклады, в которых сообщается о недостатке мер по созданию новых антимикробных препаратов. Так, находящиеся на данный момент на этапе разработки 60% новых лекарственных средств, из них на долю антибиотиков приходится 50%, а остальные 10% на долю биопрепаратов, не имеют существенных преимуществ относительно применяемых на сегодняшний день препаратов, и только единичные из них могут оказывать губительное влияние на наиболее грозные и антибиотикоустойчивые грамотрицательные микроорганизмы. Лекарственные препараты, находящиеся на этапе доклинических испытаний, характеризуются инновационными свойствами, но до этапа их применения на практике необходимо еще большое количество лет. По этому поводу Генеральный директор ВОЗ, доктор Тедрос Адхан Гебрейесус сообщает, что в настоящее время угроза роста антибиотикорезистентности является очень высокой, в связи с чем важную проблему представляет разработка новых лекарственных препаратов. Хотя сегодня проводится большое количество различных мероприятий, направленных на борьбу с формированием антибиотикорезистентности, является необходимым, чтобы страны и их фармацевтические отрасли усилили свою работу и оказали содействие в виде обеспечения стабильного финансирования и создания новых лекарственных препаратов.

В 2017 году ВОЗом был опубликован список наиболее патогенных бактерий (12 классов), которые приводят к развитию наиболее грозных

патологий, в том числе туберкулеза, с учетом уровня их резистентности ко многим из применяемых на сегодняшний день лекарственных препаратов. Данный перечень был опубликован для привлечения внимания медиков и ученых и целесообразности создания новых инновационных лекарственных средств для борьбы с данными резистентными микроорганизмами [66, 165].

Руководством ВОЗ, а также некоммерческим объединением - Инициатива «Препараты против забытых болезней», было создано Глобальное партнерство для стимулирования исследований и разработки новых антибиотиков, направленных на борьбу с лекарственно-устойчивыми инфекционными патологиями. Основной задачей для данного партнерства является выведение на мировой рынок к 2025 году 5 новых лекарственных средств. В сотрудничестве с этим Партнерством принимают участие свыше 50 компаний как государственных, так и частных, из 20 стран мира для оказания доступа к лекарственным препаратам, пропаганды их оптимального применения, а также для обеспечения их доступа по цене для нуждающихся больных [171]. В 2020 году ВОЗ опубликовал обновленный список приоритетных возбудителей для исследований в области создания новых антибиотиков с распределением на уровне приоритетности. В частности, в 1-ую категорию приоритетности были включены грамотрицательные бактерии *Acinetobacter baumannii*, синегнойная палочка и энтеробактерии, которые являются резистентными к карбапенемам. К 3-ей категории приоритетности были отнесены: энтерококк фекальный, резистентный к ванкомицину; золотистый стафилококк, резистентный к метициллину, а также обладающий умеренной чувствительностью либо резистентностью к ванкомицину; Хеликобактер пилори, резистентный к кларитромицину; *Campylobacter* spp, резистентный к препаратам цефалоспоринового ряда. К 3-й категории отнесены: пневмококки, резистентные к пенициллину; Гемофильная палочка или палочка Пфейфера, резистентная к ампициллину; а также *Shigella* spp., резистентные к фторхинолоновым препаратам [165].

Необходимо отметить, что из числа 50 антибиотиков, которые в настоящее время находятся на этапах разработки, 32 из них имеют направление на борьбу с наиболее грозными патогенными бактериями, которые включены в приведенный перечень ВОЗ, но при этом, к сожалению, многие из них не имеют значительного преимущества перед применяемыми на сегодняшний день антибиотиками. Только 2 из числа разрабатываемых препаратов способны оказывать губительное влияние на грамотрицательные микроорганизмы, характеризующиеся множественной лекарственной резистентностью, в связи с чем эти препараты нуждаются в быстром их распространении. Эксперты с тревогой отмечают большой дефицит разрабатываемых лекарственных средств, отличающихся своей активностью в отношении микроорганизмов, содержащих в своей структуре ген, который кодирует фермент NDM-1. На сегодняшний день на этапе разработки находятся лишь 3 подобных препарата. Фермент NDM-1 обеспечивает резистентность микроорганизму ко многим лекарственным препаратам, включая карбапенемы, относящихся к группе лекарственных средств, применяемых в качестве «последней надежды» при лечении госпитальных антибиотикоустойчивых инфекций.

Лекарственные средства, проходящие в настоящее время доклинические испытания, характеризуются инновационными отличиями и широкой разнообразностью. Доклинические испытания проводятся с 252 лекарственными средствами, направленными на борьбу с приоритетными патогенными бактериями, включенными в список ВОЗ. Однако, данные препараты находятся еще на ранних этапах разработки, в связи с чем их эффективность и безопасность нуждаются в дальнейшем изучении. В соответствии с приведенной в докладе информации, первые 2-5 из данных препаратов будут внедрены в практику только через 10 лет. При этом появление новых лекарственных препаратов нельзя считать достаточной мерой для устранения угрозы антибиотикорезистентности.

Важность экономических проблем в разработке новых антибиотиков рассматривались многими авторами [31,62,67,73,74,31,81]. По их оценкам, из-за

ряда неотъемлемых рыночных неудач, нынешняя бизнес-модель антибиотиков не отвечает должным образом растущему спросу на инновации. Некоторые компании решают сосредоточить усилия на разработку альтернатив антибиотикам, таким как антитела, пробиотики, лизины и бактериофаги. В течение последнего десятилетия было реализовано более 50 крупных международных и национальных инициатив, направленных на стимулирование исследований и разработок антибиотиков, таких как Совместная глобальная платформа (JPIAMR), программа Инновационная лекарственная инициатива (IMI), Новое лекарство от вредных бактерий (ND4BB), Программа широкого спектра антимикробных средств биомедицинских расширенных исследований и разработок (BARDA) и борьба с биофармацевтическим ускорителем устойчивых к антибиотикам бактерий (CA) [119, 138]. Политический импульс борьбы с АБР продолжает нарастать. Учитывая заседание G20 в 2016 году и заседание высокого уровня Генеральной Ассамблеи ООН по противодействию АБР, политические лидеры обязались продолжать действия, способствующие проведению исследований и разработок антибиотиков. В марте 2017 года ООН объявила о создании Межведомственной координационной группы по противодействию развитию АБР. Мировое сообщество сейчас признает серьезность и растущую угрозу развития АБР, поэтому многие правительственные и неправительственные инициативы стремятся активизировать линию исследований и разработок антибиотиков. Нынешний набор программ стимулирования НИОКР является похвальным и способствует тому, что разработка антибиотиков снова стала экономически выгодной бизнес-моделью. Однако, в глобальной схеме стимулирования есть значительные дыры, которые будут препятствовать прогрессу выведения на рынок новых антибиотиков.

Однако важно отметить, что все усилия международных организаций не будут успешными, если на национальном уровне странами не будут индивидуально скорректированы обязательства по финансированию для стимулирования инноваций в сфере развития антибиотиков таким образом,

чтобы более точно отражать неумолимую глобальную чрезвычайную ситуацию по АБР.

Как уже было сказано выше, существуют распространенные альтернативные способы и отрасли применения противомикробных средств. Разнообразные формы человеческой деятельности, включая применение антибиотиков в сельскохозяйственной сфере и аквакультуре, утилизацию промышленных отходов, содействуют появлению существенных экологических резервов резистентности и, возможно, содержащихся в организмах генов, связанных с вирулентностью [160]. Исследования генетики и геномики очистных сооружений выявили их обширные запасы R-генов и резистентных организмов [93, 160]. Гены в таких случаях часто перемещаются в виде геномных островов на передающих плаزمиды, предоставляя готовые источники факторов резистентности. Данные очистные сооружения, которые создаются в общественных интересах, представляют большую угрозу. [83]. Необходимо отметить, что из числа всех используемых с коммерческой целью антибиотиков, в сфере медицины применяются менее 50%. В связи с этим, в обязательном порядке необходимо предпринять неотложные мероприятия по усилению мониторинга выбросов антимикробных препаратов и их утилизации из окружающей среды.

Переход к терапевтической логике природы и планам управления резистентностью, это разумный способ дополнить и вдохновить новые направления преодоления устойчивости к антибиотикам в клинике [162]. Сегодня новые антибиотические препараты, включая многократные итерации бета-лактамовых антибиотиков и ингибиторов бета-лактамаз, полученные из натуральных продуктов, продолжают обеспечивать лечение бактериальных инфекций. Медленный темп поступления новых классов антибиотиков в клинику и рост уровня резистентности к новым, и давно известным антибиотикам требуют постоянного совершенствования линии открытия антибиотиков. С баланса устойчивости к антибиотикам и восприимчивости в природной среде еще предстоит извлечь много уроков, которые могут

вдохновить новые терапевтические стратегии и методы управления устойчивостью к антибиотикам. Хотя люди не создавали резистентности к антибиотикам, мы в определенных условиях усилили устойчивость своей практике потребления антибиотиков, которая сейчас существует [94,142,168]. Синергетическая комбинированная терапия может сыграть важную роль в будущем лечении антибиотиками, чтобы преодолеть установленную резистентность и задержать появление новых механизмов резистентности. Новые стратегии доставки лекарств и комбинация существующих средств с антибиотиками для содействия внутриклеточному накоплению в бактериях-мишенях заслуживают продолжения исследований, вдохновленных природными соединениями, эффективно пересекающими оболочку клеток бактерий. Прогресс в измерении клеточного накопления антибиотиков и исследовании нетрадиционных целей антибиотиков, включая факторы вирулентности, приветствуются как дополнение к программам открытия антибиотиков.

В долгосрочной перспективе контроль над антибиотиками, вероятно, повлияет на распространение резистентности больше, чем любой другой фактор [76,133]. Например, нынешний стандарт ухода за недоношенными детьми, это введение антибиотиков в отделениях интенсивной терапии новорожденных [152]. Отсутствие статистической корреляции увеличения выживаемости в сочетании с опасностью нарушения микробиота развивающихся младенцев с большим количеством АБР свидетельствует о том, что следует исследовать долгосрочные последствия применения антибиотиков у младенцев [111]. Подобный пример может оказаться сценарием, когда профилактическое применение антибиотиков приносит больше вреда, чем пользы.

Таким образом, АБР это глобальная, государственная, междисциплинарная медицинская и научная, а также безусловно социальная проблема, затрагивающая как общество в целом, так и каждого человека в отдельности. Несмотря на все хорошие намерения контролировать

употребление антимикробных лекарственных препаратов, не может быть сомнения, что ситуация по резистентности к антимикробным лекарственным препаратам на сегодняшний день требует первоочередного внимания. Пандемические механизмы сопротивления и создают огромное клиническое и финансовое бремя для систем здравоохранения во всем мире. Учитывая неизбежность развития АБР, лучшее, чего можно ожидать, это то, что все врачи, фармацевты и медицинские центры обеспечивают своих пациентов средой, в которой нет сопротивления, путем введения более жестких мер в борьбе с инфекциями и безконтрольного употребления антибиотиков.

У бактериальных возбудителей существует много неизученных мишеней для лекарства. Современные знания о взаимодействии ингибитор-мишень и ингибитор-резистентность еще не полны для того, чтобы были спроектированы или уверенно проверены эффективные новые соединения.

## **1.2. Анализ эпидемиологии инфекционных заболеваний в Республике Таджикистан**

Как известно до 2019 г. основные причины смертности в мире были обусловлены тремя основными группам заболеваний: сердечно-сосудистые, инфекционные заболевания, неонатальные патологические состояния новорожденных и родовая смертность. После вспышки COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, который произошел в китайском Ухане в конце декабря 2019 года, инфекционные заболевания по причине смертности от осложнения заняли первое место. К сожалению, как показывает практика, COVID-19 не последняя пандемия и инфекционные заболевания остаются главной угрозой для человечества. По материалам телеграфного агентства Советского Союза (далее ТАСС) наиболее опасные инфекционные заболевания в мире на сегодняшний день – это Чума, Оспа, Холера, Гепатиты, Свиной грипп, Спид и Коронавирусы[16,172] .

Среди 10 причин смертностей в Республике Таджикистан помимо сердечно -сосудистых можно выделить: инфекции нижних дыхательных путей, диарейные болезни, менингит и туберкулез [16,31].

Республика Таджикистан внедряет большое количество программ, различного рода стратегий, в соответствии с проводимой в мире политикой по борьбе с резистентностью к противомикробным препаратам. Так, был разработан и утвержден на национальном уровне план мероприятий по борьбе с антибиотикорезистентностью в Республике Таджикистан (2018–2022 гг.) [30,51], а также были разработаны программы по предупреждению и мониторингу инфекционных заболеваний таких патологий, как туберкулез (2016–2020 гг.), ВИЧ (2016–2020 гг.), малярия (2019–2023 гг.) и геогельминтозы (2018–2022 гг.). Кроме того, был разработан план национальной иммунизации (2016–2020 гг.). Во всех вышеуказанных программах внедрены аспекты, учитывающие устойчивость к АМП, и их рациональное применение [16].

Следует отметить, что с целью борьбы с ростом антибиотикорезистентности Республика Таджикистан также присоединилась к Codex Alimentarius и Международной сети органов по безопасности пищевых продуктов,[31]. На сегодняшний день, в Республике Таджикистан АМП можно купить в аптечных учреждениях без наличия рецепта от врача, в результате чего применение антибиотиков является бесконтрольным. Согласно сведениям Европейской сети по контролю антибиотикорезистентности ESAC ЕРБ ВОЗ, представленным за 2011 год, Таджикистан был расположен на третьей строчке по общему применению антимикробных препаратов из числа 12 государств Восточной Европы. На сегодняшний день в Республике Таджикистан имеется нехватка данных по мониторингу потребления, устойчивости и закупки ЛС среди АМП [30,66].

По данным ВОЗ в Республике Таджикистан наиболее распространенными инфекционными заболеваниями до 2019 года были: ВИЧ – инфицирование;

заболеваемость туберкулезом; распространение малярии; заболеваемость гепатитом [16,172].

К сожалению, за 9 лет ВИЧ-инфицирование в стране повысилось на 23% и прогноз ВОЗ на 2025 год даёт его увеличение [6, 97]. Число новых заражений ВИЧ в среднем в году составляет - 6,0 на 100 000 чис. населения.

На сегодняшний день Республика Таджикистан входит в состав 10 стран мира с наиболее высоким уровнем распространения туберкулеза с различной лекарственной устойчивостью. Главным фактором распространения туберкулеза является трудовая миграция населения в стране. На сегодняшний день Министерство здравоохранения и социальной защиты населения страны (МЗиСЗН РТ) тесно работает с Проектами Глобального фонда, HOPE, USAID, ВОЗ и другими международными организациями в рамках борьбы с туберкулезом на уровне учреждений, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. Руководством МЗиСЗН РТ также была внедрена стратегия по борьбе с туберкулезной инфекцией, предложенная экспертами ВОЗ и включающая укороченный курс терапии под непосредственным контролем. Заболеваемость туберкулезом в среднем в стране на каждый год составляет - 107,7 на 100 000 тыс. населения [47,48,50,66].

Как известно, Республика Таджикистан в 1997 году была наиболее пострадавшей от малярии страной. На тот период, в стране было зарегистрировано 30 тысяч случаев заболевания. Это была единственная страна европейского региона ВОЗ, где была передача болезни, вызываемой *Plasmodium falciparum*. К 2009 году страна достигла цели и вышеуказанный вид малярии был ликвидирован. С 2017 по 2021 годы в стране не было зарегистрировано ни одного случая заболеваемости малярией.

Для страны также высокую угрозу составляют вирусные гепатиты, в особенности гепатит В, число случаев заражения которым за год составляет 2320 на 100 тыс. населения. На сегодняшний день специалисты, при поддержке ВОЗ, разрабатывают карту по ликвидации гепатита В. По

прогнозам ВОЗ к 2025 году будет наблюдаться спад по данному заболеванию [30,31,66,172].

На сегодняшний день, к сожалению, в Республике Таджикистан не осуществляется сбор и анализ информации о забытых тропических патологиях. Однако, по данным МЗиСЗН РТ высоким считается уровень распространенности таких гельминтозов, как: *Hymenolepis nana*, *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides* и *Trichuris trichuria*. Распространенность забытых тропических болезней в среднем в год увеличивается на 13,6% [16].

### **1.2.1. Динамика распространения заболеваний, требующих применения антимикробных препаратов**

По данным Агентство по статистике при МЗиСЗН РТ был проведен анализ групп заболеваний, при которых часто используются АМП. Было изучено несколько групп заболеваний, таких как: респираторные заболевания, куда вошли такие нозологии, как: воспаление легких, хронические заболевания нижних дыхательных путей, острые инфекции верхних дыхательных путей, синусит, фарингит, ногафарингит, грипп, ларингит; заболевания органов пищеварения, где была изучена динамика заболеваний полости рта, слюнных желез, язва желудка и двенадцатиперстной кишки; и заболевания мочеполовой системы, среди которых были выделены такие заболевания как: нефрит, нефротический синдром, нефроз, острый и хронический пиелонефрит, воспалительные заболевания предстательной железы, аденома простаты, воспалительные патологии органов малого таза и инфекции, передающиеся половым путем [31].

Из рисунка 1.1 видно, что уровень заболеваемости инфекциями, относящимися к группе респираторных инфекций в период 2017–2021 года существенно снизился.

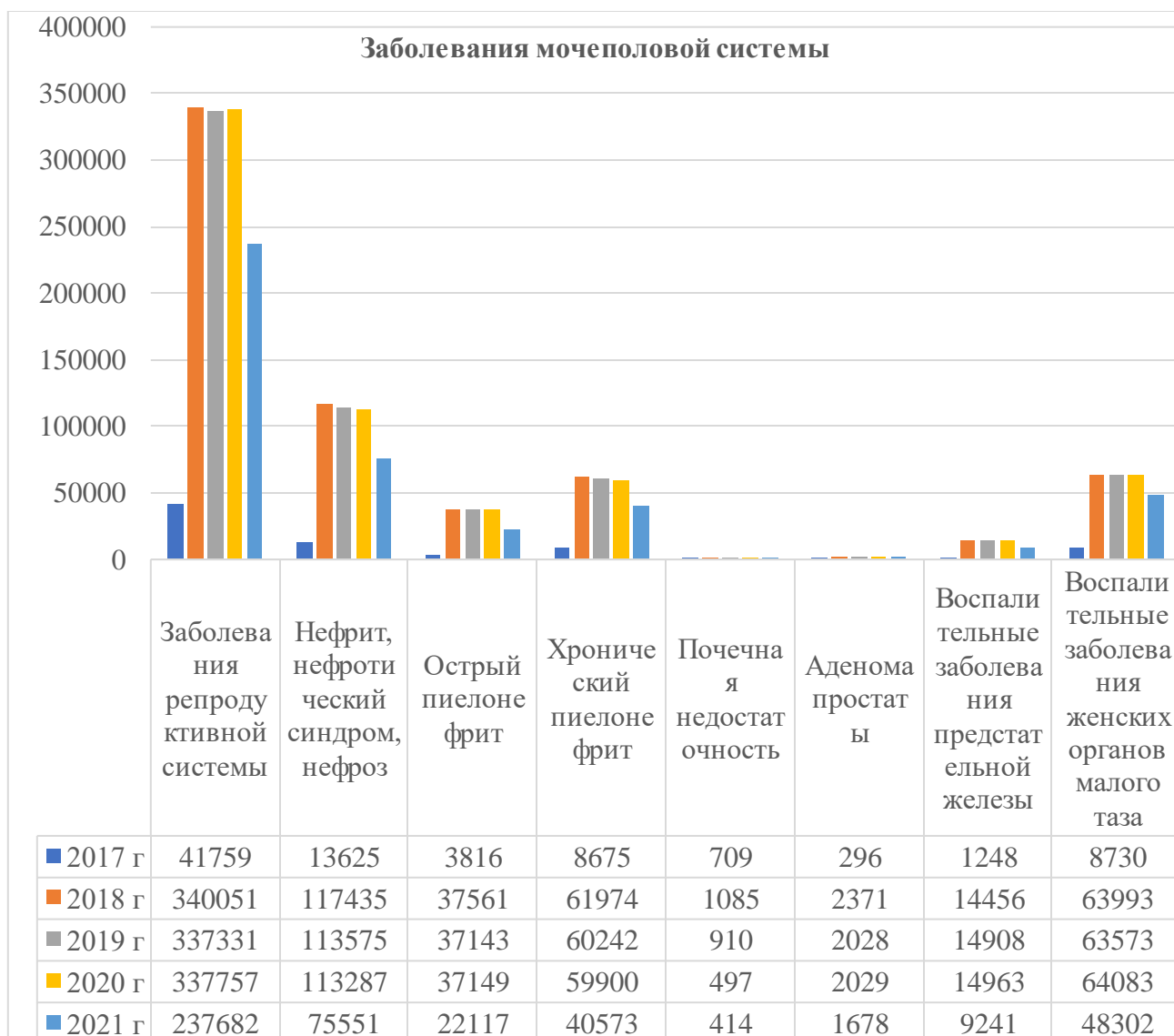


**Рисунок 1.1. - Динамика респираторных заболеваний**

Так, заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей снизилась на 55,39%, хотя в 2019 г. был незначительный рост заболеваемости по сравнению с предыдущим годом на 1,2%. Уровень заболеваемости синуситом, фарингитом и назофарингитом снизился на 38,96%, а фарингиты и ларингиты на 50,02%. Снижение уровня заболеваний нижних дыхательных путей и воспаления легких за те же годы составило в первом случае 43,94%, во втором 4,70% от предыдущего уровня. Среди двух этих нозологий за 5 лет всплеск заболеваний пришелся на период пандемии COVID-19 в 2020 году, когда заболеваемость увеличилась на 22,3% и на 61,2%, соответственно, по сравнению с 2019 годом.

Анализ динамики заболеваний мочеполовой системы показал рост указанной патологии за последние 5 лет на 9,44%. Отмечается рост такой

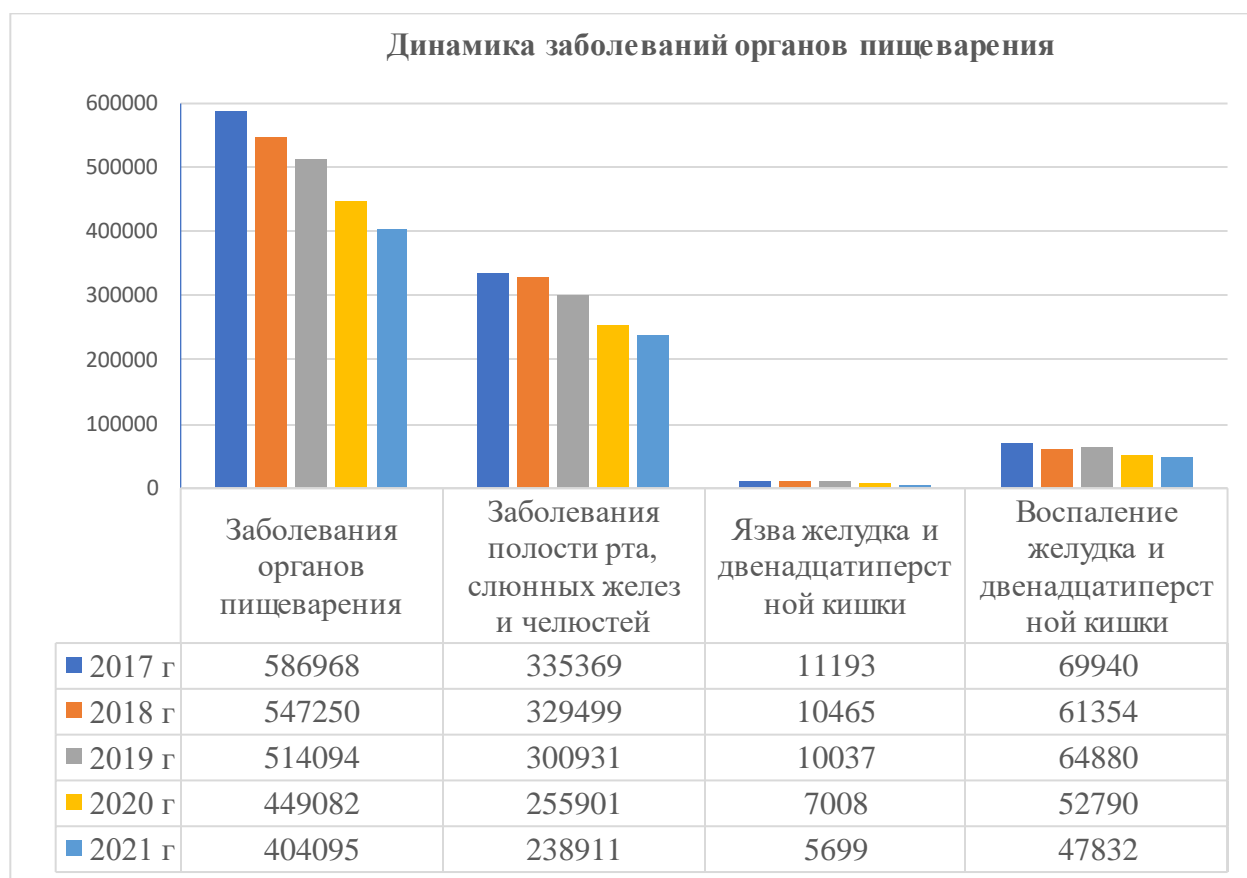
патологии, как нефрит, нефротический синдром, нефроз на 81,97%; острый пиелонефрит на 82,75%; хронический пиелонефрит на 78,62%; аденома простаты на 88,32%; воспалительные заболевания предстательной железы на 86,49%; воспалительные заболевания женских органов малого таза на 81,93%. Лишь по такой нозологии, как почечная недостаточность, отмечался незначительный спад на 41,61%, хотя, как видно из рисунка 1.2, в 2018 и 2019 годах отмечается увеличение заболевания по сравнению с 2017 годом.



**Рисунок 1.2. - Заболеваемость мочеполовой системы**

По результатам, представленным на рисунке 1.3, видно, что в целом, частота заболеваний органов пищеварения в целом снизилась. Так, заболевания органов пищеварения за анализируемые годы уменьшились на 31,15%,

заболевания полости рта, слюнных желез и челюстей на 28,77%, язва желудка и двенадцатиперстной кишки на 49,08%, воспаления желудка и двенадцатиперстной кишки на 31,61%.



**Рисунок 1.3. - Динамика заболеваний органов пищеварения**

Таким образом, проведенный анализ распространенности заболеваний в Республике Таджикистан, показал значительный удельный вес заболеваний, требующих применения АМП, что подтверждает актуальность вопроса изучения рациональности применения АМП.

## Глава 2. Материал и методы исследования

### 2.1. Объекты исследования

При проведении научно – исследовательской работы нашими объектами исследования были объекты, представленные на рисунке 2.1.



Рисунок 2.1. – Объекты исследования

#### 2.1.1. Областная клиническая больница имени С. Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан

Объектом исследования в нашей работе являлся МПФС Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан. В МПФС источником информации о потреблении АМП в целом, служили отчетность стационара и истории болезни пациентов, в отделениях стационара использовали расходные накладные, которые содержали информацию о количестве упаковок, формах выпуска и стоимости всех АМП.

В Областной клинической больнице имени С. Кутфиддинова г.Худжанд, мы изучали потребность АМП в целом и в отделениях высокого потребления АМП терапевтического и хирургического профиля.

К отделениям хирургического профиля, относятся: отделение экстренной хирургии; отделение гнойной хирургии; отделение диабетической стопы;

отделение урологии; отделение андрологии; отделение торакальной хирургии; отделение челюстно-лицевой хирургии и пластической реконструкции; отделение отоларингологии (ЛОР) взрослое; отделение отоларингологии (ЛОР) детское; отделение сурдологии; отделение офтальмологии; отделение гинекологии; отделение нейрохирургии, травматологии и ортопедии; отделение колопроктологии; отделение анестезиологии и реанимации; операционное; отделение передвижной медицинской службы; отделение паталогической анатомии.

К отделениям терапевтического профиля относятся: приемное отделение; нефрологическое отделение; отделение пульмонологии и аллергологии; отделение заболеваний крови; отделение гастроэнтерологии; отделение ревматологии; отделение неврологии; отделение функциональной диагностики; отделение физиотерапии; отделение лучевой диагностики; отделение гемотрансфузиологии и консультативная поликлиника.

При изучении потребления АМП среди двух профилей не учитывались отделения: функциональной диагностики, физиотерапии, лучевой диагностики, гемотрансфузиологии, анестезиологии и реанимации, операционное, передвижной медицинской службы, паталогической анатомии и консультативная поликлиника.

### **2.1.2. Агентство по статистике при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан**

При изучении динамики распространения заболеваний, требующих применения антимикробных лекарственных препаратов в Республике Таджикистан, объектом исследования служили данные Агентства по статистике при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (далее МЗиСЗН Республики Таджикистан). Из Агентства были взяты данные за период 2017-2021 годов о респираторных заболеваниях (острые инфекции верхних дыхательных путей, синуситы,

фарингиты, нозофарингиты, заболевания нижних дыхательных путей и воспаления легких), заболеваниях мочеполовой системы (нефриты, нефротические синдромы, нефрозы, острые пиелонефриты, хронические пиелонефриты, аденомы простаты, воспалительные заболевания предстательной железы, воспалительные заболевания женских органов малого таза и почечной недостаточности) и заболеваниях органов пищеварения (заболевания полости рта, слюнных желез и челюстей, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, воспаления желудка и двенадцатиперстной кишки) [31].

### **2.1.3. Государственный реестр лекарственных средств и медицинских товаров Республики Таджикистан за период с 2017-2021 гг.**

Во время изучения фармацевтического рынка (на примере антибактериальных и антимикробных лекарственных препаратов Республики Таджикистан) объектом служили данные взятые из Государственного реестра лекарственных средств и медицинских товаров Республики Таджикистан за период с 2017-2021гг. Были отобраны данные по:

- регистрации и перерегистрации ЛС;
- странам производителям;
- группам разделенных по химической классификации;
- лекарственным формам.

### **2.1.4. Отделения урологии и ревматологии Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан**

Объектом исследования при проведении фармакоэкономического анализа потребления антимикробных лекарственных препаратов в отделениях многопрофильного стационара Республики Таджикистан, в отделениях с высоким уровнем потребления АМП, служили расходные накладные, которые содержали информацию о количестве упаковок, формах выпуска и стоимости всех лекарственных препаратов, которые закупают и используют отделения

урологии и ревматологии.

## **2.2. Методы исследования**

С целью исследования представленной научной работы были применены эмпирические методы - это изучение, анализ, описание, статистические данные, контент-анализ, графический и анкетирование. Среди специальных методов исследования были использованы DDD-анализ с использованием АТС/DDD. Также были использованы фармакоэкономические методы ABC/VEN- анализа[12,17,21,26,41,60,63,70].

### **2.2.1. Метод изучения**

В данном методе мы изучали все источники информации и необходимую литературу, касающиеся классификации антибиотиков, антибиотикорезистентности и рационального использования АМП, и методы правильного распределения денежных ресурсов на их закупку [31,46].

### **2.2.2. Метод анализа**

При проведении вышеуказанного метода для оценки явления мы анализировали данные из Агентства по статистике при МЗ и СЗН Республики Таджикистан, Государственного реестра лекарственных средств и медицинских товаров Республики Таджикистан и МПФС Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г.Худжанда [12,35,41].

### **2.2.3. Описательный метод**

Данный метод мы использовали для описания ситуации в мире и в Республике Таджикистан об антибиотикорезистентности. Также данный метод был использован при описании результатов анализа: - динамики распространения заболеваний, требующих применения антимикробных лекарственных препаратов; - отечественного фармацевтического рынка; - потребления АМП в МПФС Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г.Худжанда [21,23].

### **2.2.4. Статистический метод**

При использовании данной методологии, мы применили количественные статистические методы по аналитическому типу, направленные на систематический сбор информации по интересующим характеристикам, таким как, определенные группы заболеваний, ограниченная фармакологическая группа лекарственных препаратов, определенный вид ЛПУ и отделений, где наиболее всего употреблялись АМП. Все отобранные данные анализировались при помощи программы Microsoft Excel 2017 [33,46,55].

### 2.2.5. Метод анкетирования

Анкетирование дает возможность провести оценку компетентности респондента. При проведении анкетирования мы проводили изучение работников в Областной клинической больнице имени С. Кутфиддинова г.Худжанда. В нашем случае количество респондентов состояло из 14 экспертов. Количество экспертов в области урологии составило 9 и в области ревматологии 5 респондентов. Обработку информации, которая была получена от потенциального эксперта проводили по общеизвестной формуле ( представленной в разделе методы исследования) [12,17,18]:

$$K=0,5 \times \left( \frac{\sum_{j=3}^m V_j}{\sum_{j=1}^m V_{j \max}} + N/p \right)$$

где  $V_j$  – вес градации, перечеркнутой экспертом по  $j$ - й характеристике в анкете в баллах;

$V_{j \max}$  – максимальный вес (предел шкалы)  $j$ - й характеристике в баллах;

$m$  – общее количество характеристик компетентности в анкете;

$N$  – вес ячейки, перечеркнутой экспертом в шкале самооценки в баллах;

$P$  - предел шкалы самооценки эксперта в баллах.

### 2.2.6. Контент-анализ

При проведении нашей научно-исследовательской работы, нами был использован качественный и количественный контент-анализ. Данный вид анализа мы использовали при количественном изучении текстов, текстовых

последовательностей с целью логического и содержательного написания диссертационной работы [23, 25].

### **2.2.7. DDD-анализ с использованием АТС/DDD методологии согласно индексам АТС/DDD ВОЗ**

Для анализа потребления АМП по ЛПУ применен DDD-анализ с использованием АТС/DDD методологии согласно индексам АТС/DDD ВОЗ за 2006 год для разделов J01 (антибактериальные препараты для системного применения). Количество DDDs использованных АБ и АМП выражалось в виде общей DDDs, количества DDDs на 100 койко-дней (DID), % от общего DID для разных групп АБ и АМП на уровне стационара. Величина DDD для каждого конкретного препарата была взята из информации центра потребления ЛС ВОЗ [14]. Информация о количестве койко-дней проведенных больными в стационаре, получена из официальных ежегодных отчетов ЛПУ [ 15,24,35,39, 42].

Сбор данных о потреблении АМП в ЛПУ проводился по стационару в целом и в отделениях с наиболее высоким использованием системных АМП, которыми оказались: отделение урологии (хирургического профиля), а также отделение ревматологии (терапевтического профиля).

### **2.2.8. Метод ABC/VEN- анализа**

На сегодняшний день ABC/VEN-анализ является наиболее информативным методом оценки рационального использования денежных средств на различных уровнях системы здравоохранения. Область данного анализа находится на пересечении фармакоэпидемиологии и фармакоэкономики и относится к вспомогательным методам фармакоэкономического анализа. Данный метод является ретроспективным и широко распространенным во всем мире, т.к. не требует организации специального исследования. На территории Республики Таджикистан данный метод анализа начали использовать после 2010 года.

АВС-анализ (анализ Парето), метод который систематизируется на три класса (А, В и С). К классу А, как правило, относится расход бюджета 70- 80% на наименования 10-20% лекарственных средств. К классу В – 10-20% наименований лекарственных средств, на которые расходуются 15-20% бюджета. К классу С - 60-80% наименований лекарственных средств, на которые тратятся 5-10% бюджета [1,39,42].

Данные методы анализа признаны эффективными на практике и рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) к широкому применению.

VEN-анализ - это метод, который позволяет оценить разумность расходования финансовых ресурсов. Для этого все закупленные отделением ЛС и/или ЛС, выписанные пациенту, делят на 3 категории: V ( Vital – в переводе с англ. – жизненно важные), E (Essential – необходимые) и N (Non-essential – вспомогательные). Данный метод анализа проводится на основании Перечня Жизненно Необходимых и Важнейших Лекарственных Препаратов [41,68,70]. Необходимо отметить, что в Республике Таджикистан на данный момент такой перечень ЛС отсутствует. Вместо указанного перечня используется Список Основных Лекарственных Средств Республики Таджикистан, что приводит к затруднению проведения анализа. В связи с этим, проведение данного анализа по данным лекарственного обеспечения Республики Таджикистан, делится только на 2 категории: это – V - жизненно важные и E – необходимые лекарственные средства [5,12,27,34,35,42,63].

Для проведения данных методов исследований, нами была отобрана информация о закупке всех наименований ЛС в финансовых единицах и в количественном виде, из двух отделений, где употреблялось наибольшее количество АМП. Следует отметить, что данные этих отделений были взяты за 2022 год.

## **Глава 3. Изучение фармацевтического рынка (на примере антимикробных препаратов в Республике Таджикистан)**

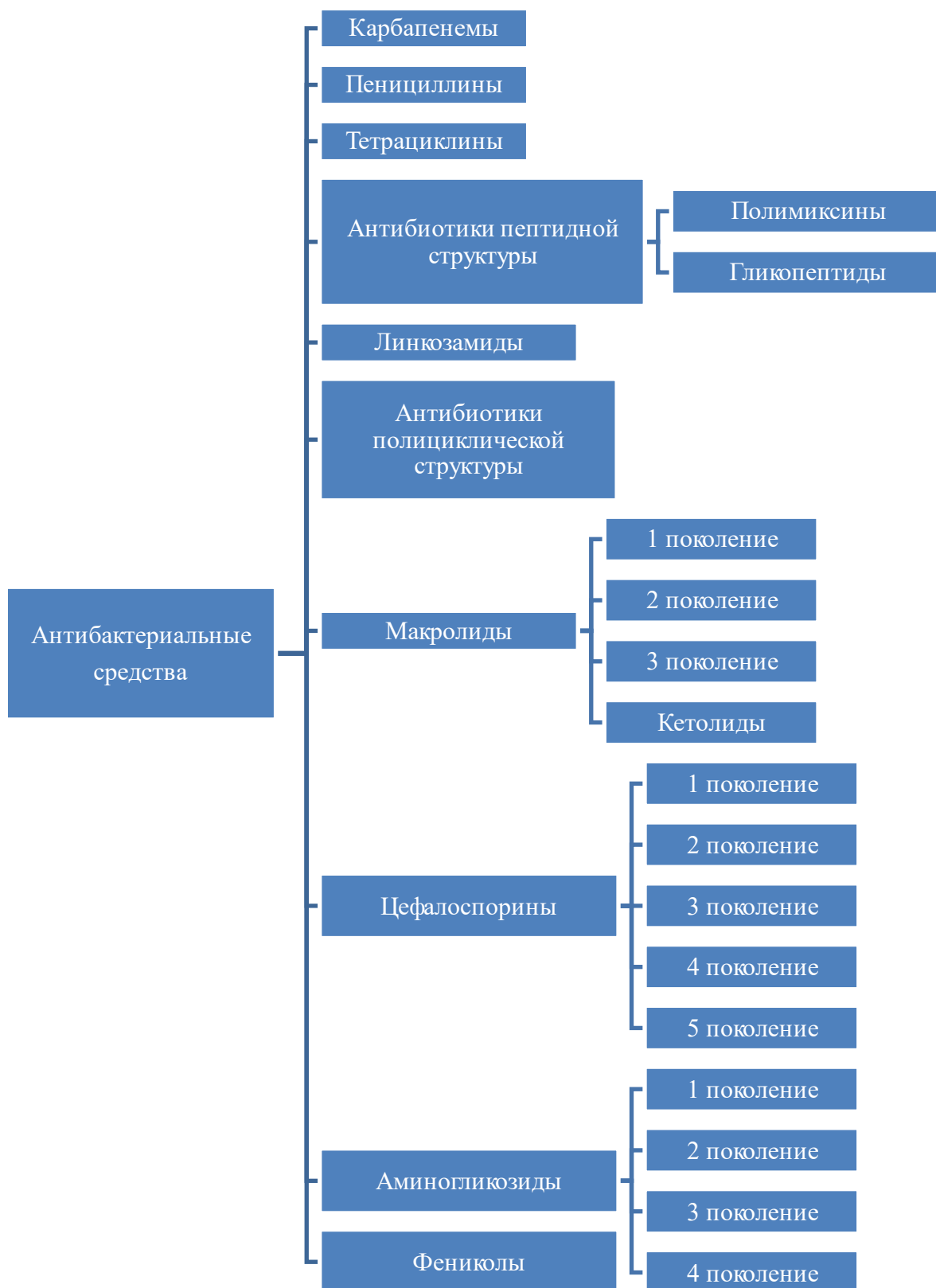
### **3.1. Общая характеристика и фармакологические особенности антибактериальных и антимикробных препаратов в Республике Таджикистан**

Антибиотики (от др. гр. anti «против» и «bios» жизнь) – это продукты жизнедеятельности (или их синтетические аналоги и гомологи) живых клеток (бактериальных, грибковых, растительного или животного происхождения), которые избирательно подавляют функционирование других микроорганизмов. Антибиотики чаще всего делят по механизму действия, спектру действия (широкий или узкий) и по химическому составу [ 2,9,13,37,44].

В фармакологии разделяют два понятия, это антибиотики и анти/противомикробные препараты, которые не являются синонимами и имеют свои особенности как по направленности действия, так и по источникам получения и др. Противомикробные ЛС, в отличие от антибиотиков могут подавлять инфекции, вызванные протозойными инфекциями другой специфической, т.е. различной небактериальной флорой. Иными словами, спектр действия антимикробных ЛС гораздо шире, чем антибиотиков. По механизму действия противомикробные средства делятся на: антибактериальные, антипротозойные и антигрибковые, в то время как антибиотики вызывают гибель или задержку роста исключительно бактерий [9,37].

Анализ фармацевтического рынка проводили при условии разделения ЛС на антимикробные и антибактериальные ЛС по химической классификации, представленной на схеме ниже (рисунок 3.1).

К антибактериальным средствам относятся (рисунок 3.1) - Пенициллины, которые, в свою очередь, подразделяются на Пенициллины естественного происхождения, Полусинтетические пенициллины, Амидинопенициллины, Карбоксипенициллины, Аминопенициллины и Уреидопенициллины.

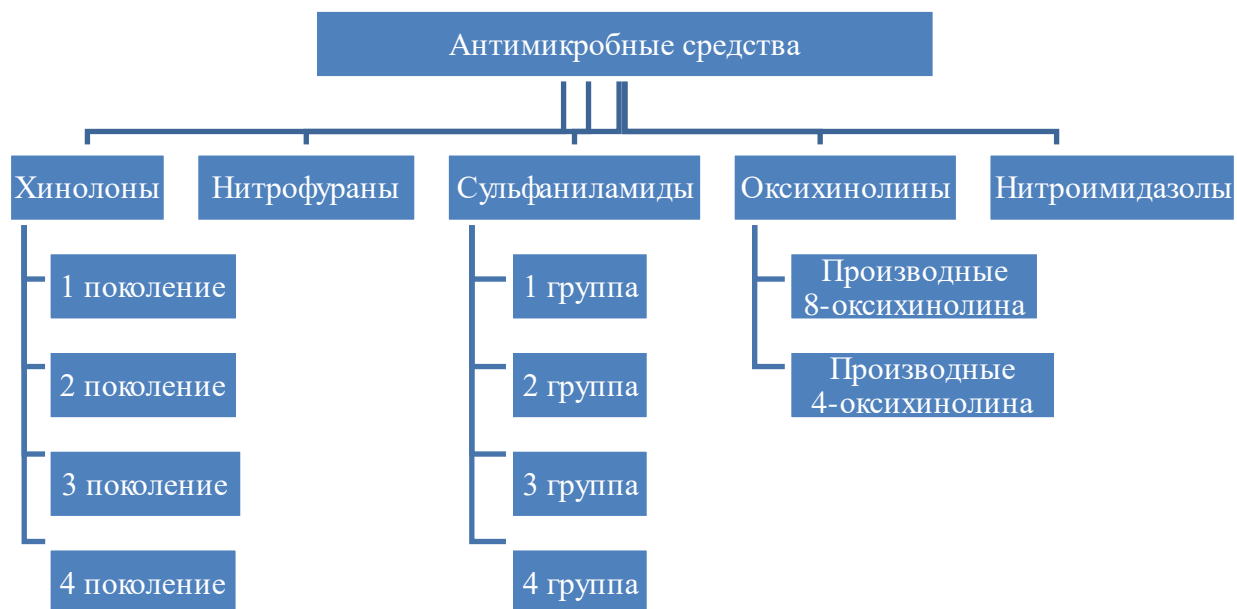


**Рисунок 3.1. - Классификация антибактериальных лекарственных средств**

Следующая группа была отнесена к классу Тетрациклинов, которые подразделяются на Производные тетрациклинов и Полусинтетические производные окситетрациклина.

Одним из больших классов, отнесенных к антибактериальным лекарственным средствам (далее АБЛС), являются Цефалоспорины (состоящие из 5-ти поколений), Аминогликозиды (состоящие из 4-х поколений), Макролиды (состоящие из 3-х поколений) и новая группа Кетолидов. Среди малых групп были выделены Фениколы, Карбапенемы, Линкозамиды, к ним также были отнесены Антибиотики пептидной структуры (Полимиксины и Гликопептиды) и Антибиотики полициклической структуры.

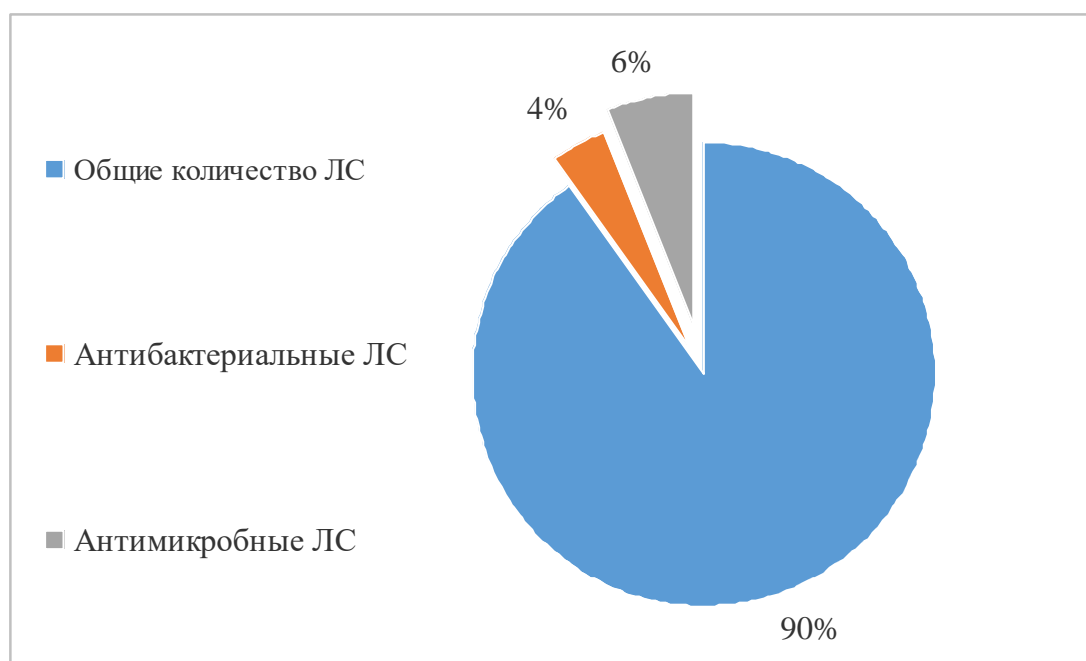
К антимикробным лекарственным средствам (далее АМЛС) можно отнести (рисунок 3.2) Хинолоны, которые подразделяются на 4 поколения (нефторированные хинолоны, грамтрицательные фторхинолоны, респираторные фторхинолоны и респираторно-антианаэробные фторхинолоны). Сюда же относятся Сульфаниламиды (состоящие из 4 групп), Оксихинолины (подразделяющиеся на производные 8-оксихинолина и 4-оксихинолина), Нитроимидазолы и Нитрофураны [37,44,72].



**Рисунок 3.2 - Классификация антимикробных лекарственных средств**

### 3.2. Анализ рынка антибактериальных и антимикробных препаратов в Республике Таджикистан

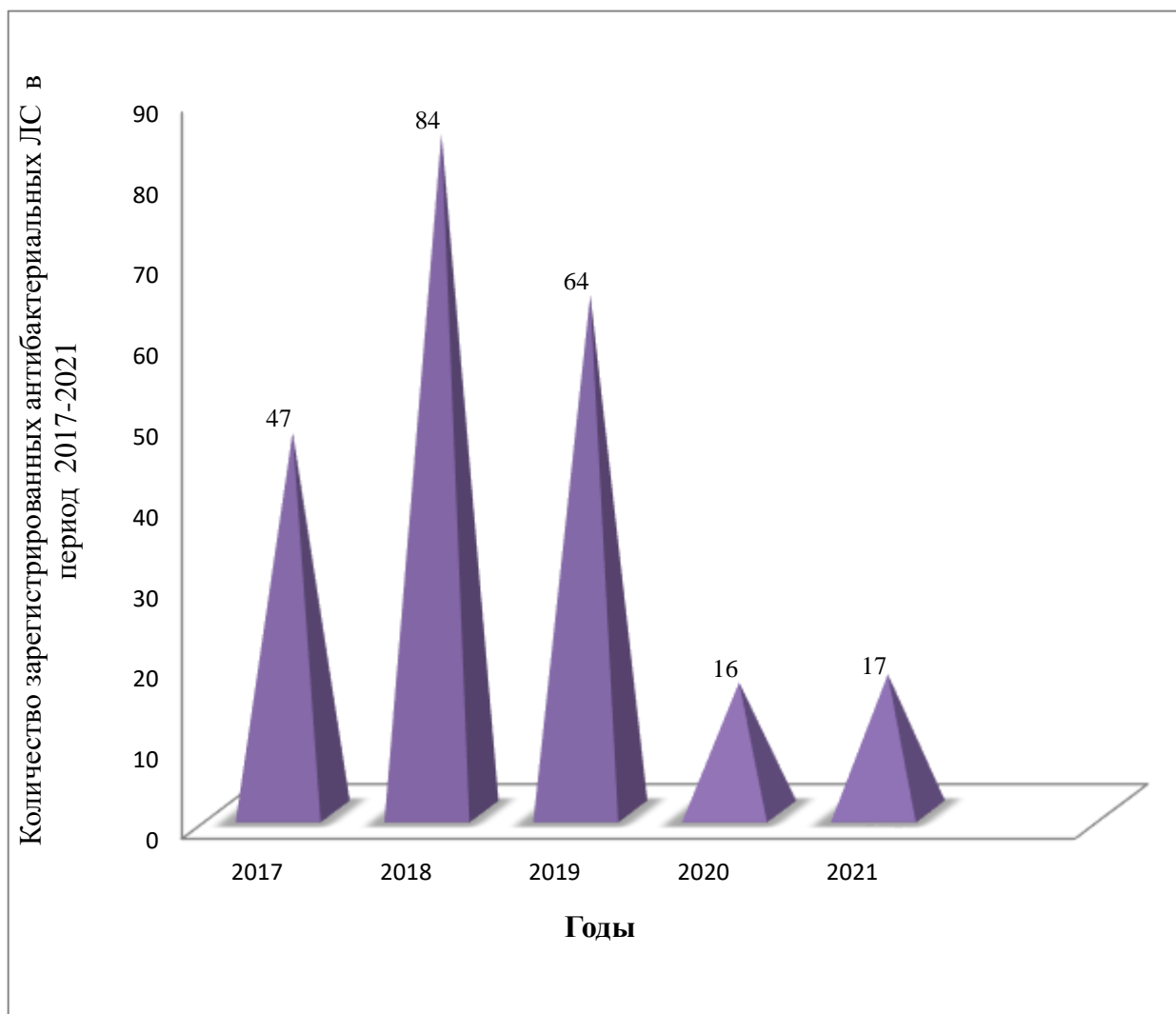
Анализ антибактериальных и антимикробных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке Республики Таджикистан по данным отдела регистрации Службы государственного надзора при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан за период с 2017-2021 годы показал, что за этот период на фармацевтическом рынке страны было зарегистрировано всего 5180 наименований ЛС. Среди них было выделено 228 антибактериальных и 346 антимикробных препаратов, которые составили 4% и 6%, соответственно, от общего количества зарегистрированных ЛС (рисунок 3.3).



**Рисунок 3.3. - Структура рынка зарегистрированных ЛС за период 2017-2021 гг. в РТ**

Наибольшее количество зарегистрированных АБЛС отмечается в 2018 году, их количество составило 84 торговых наименования. При этом, в дальнейшем отмечается тенденция к снижению количества зарегистрированных АБЛС до 2020 года, когда число зарегистрированных препаратов указанной направленности действия снизилось на 81% и составило

всего лишь 16 торговых наименований с сохранением данного показателя и в 2021 году (рисунок 3.4).



**Рисунок 3.4. - Динамика зарегистрированных АБЛС за период 2017-2021гг. в РТ**

Таким образом, проведенный анализ показал, что за период 2017 -2021гг., количество зарегистрированных АБЛС на фармацевтическом рынке Республики Таджикистан существенно снизилось, что создает реальную угрозу нерационального применения АБЛС без учета чувствительности микрофлоры.

Анализ фармацевтического рынка АМЛС за тот же период показал, что наибольшее количество зарегистрированных ЛС указанной направленности действия отмечалось в 2019 году, когда перечень препаратов с антимикробной направленностью действия составлял 111 наименований ЛП. К 2021 году число

зарегистрированных АМЛС снизилось на 41,5% и составило лишь 65 наименований (рисунок 3.5).



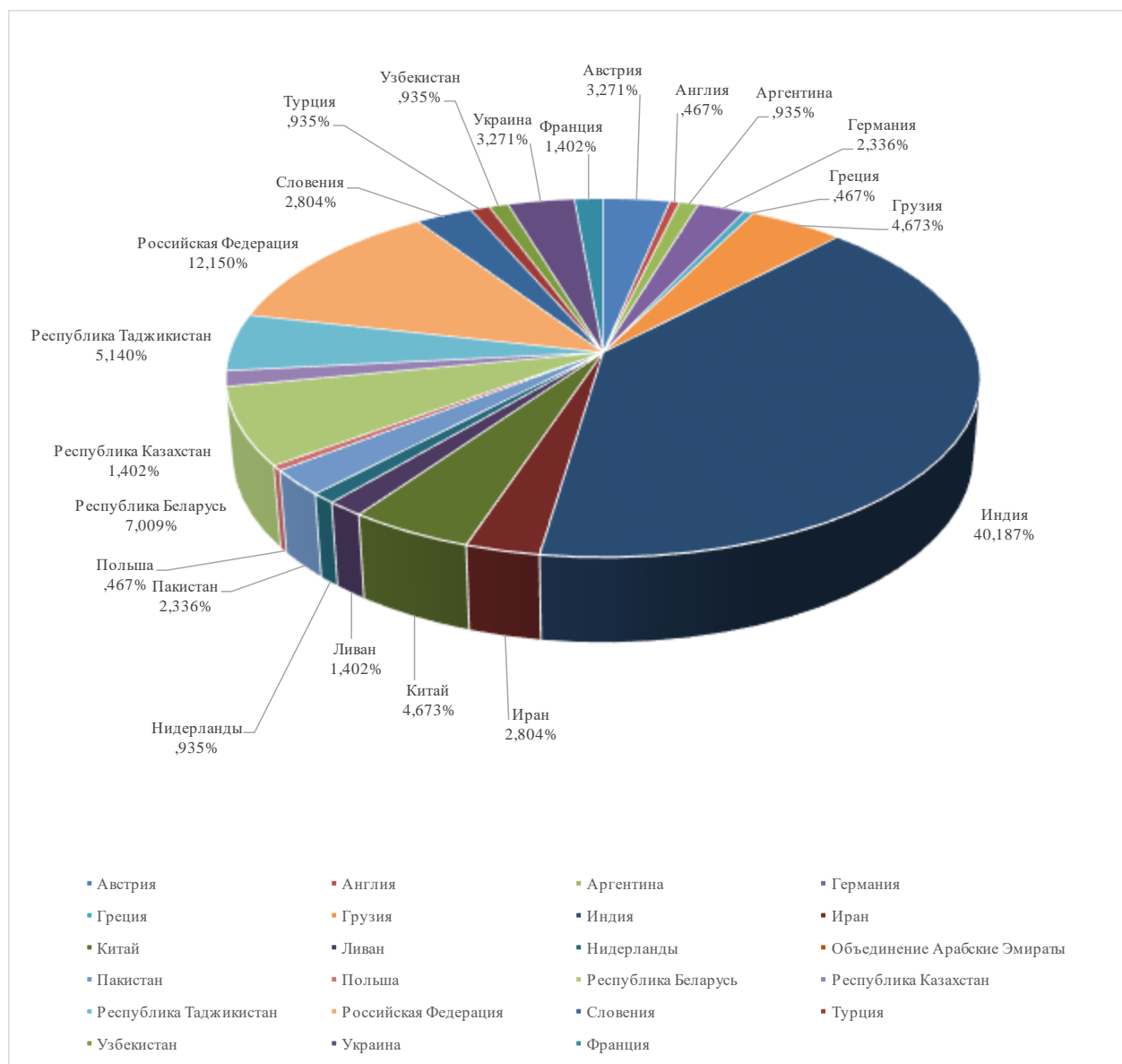
**Рисунок 3.5. - Динамика зарегистрированных АМЛС за период 2017-2021 гг. в РТ**

Исследования ассортимента ЛС группы из антибактериальных препаратов, внесенных в государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС) Республики Таджикистан, позволили установить, что в обращении на таджикском фармацевтическом рынке на данный момент находится 228 торговых наименований ЛП, среди которых 5,14% отечественного и 94,86% импортного производства (рисунок 3.6).

За период с 2017-2021 гг., на таджикском фармацевтическом рынке были зарегистрированы АБЛС из 21 страны мира (Рис.4), среди которых первое место среди производителей-импортеров ЛС занимает Индия (40,19%), далее следуют производители из Российской Федерации (12,5%), третья позиция, это ЛС, производимые в Республике Беларусь (7,01%) и на четвертом месте ЛС отечественного производства (5,14%).

Незначительным количеством ассортиментных позиций среди зарегистрированных АБЛС в 2021 году представлены фирмы-производители таких стран, как Китай (4,67%), Грузия (4,67%), Австрия (3,27%), Украина

(3,27%), Иран (2,8%), Словения (2,8%), Германия (2,34%), Пакистан (2,34%), Республика Казахстан (1,40%), Франция (1,40%), Ливан (1,40%), Нидерланды (0,93%), Аргентина (0,93%), Турция (0,93%), Республика Узбекистан (0,93%), Великобритания (0,47%), Греция (0,47%), Польша (0,47%).

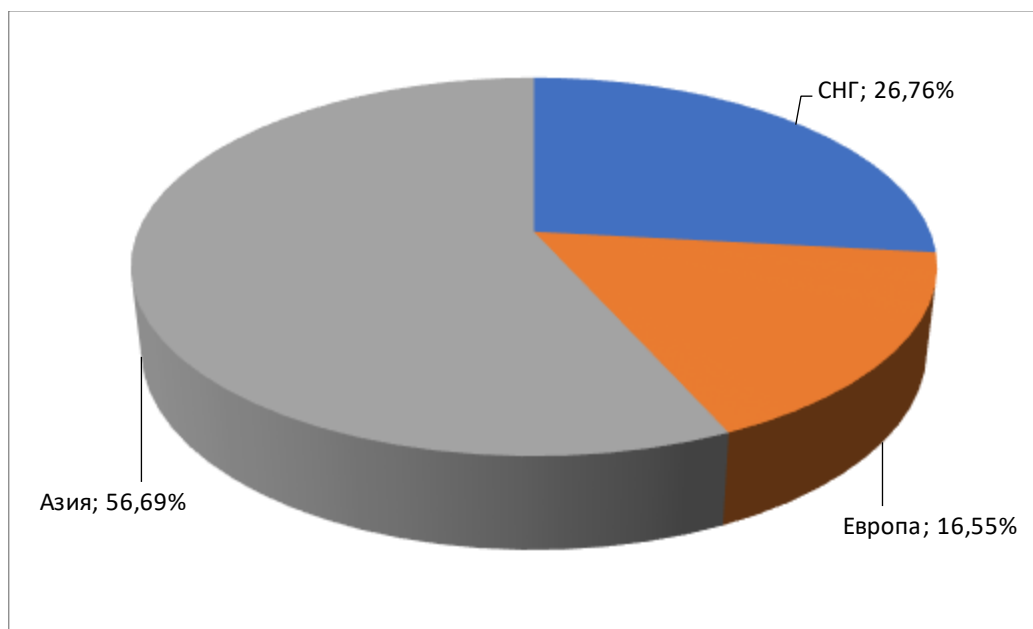


**Рисунок 3.6. - Структура рынка АБЛС за 2017-2021 гг. в РТ**

Важно отметить, что отмечается существенное повышение доли генерических АБЛС отечественного производства. Так, если 5 лет назад препараты отечественного производства находились на 14-й позиции в реестре зарегистрированных АБЛС, то на сегодняшний день они находятся на 4-м месте, что позволяет сделать препараты данного класса более доступными для населения. Отечественными производителями, которые представлены на

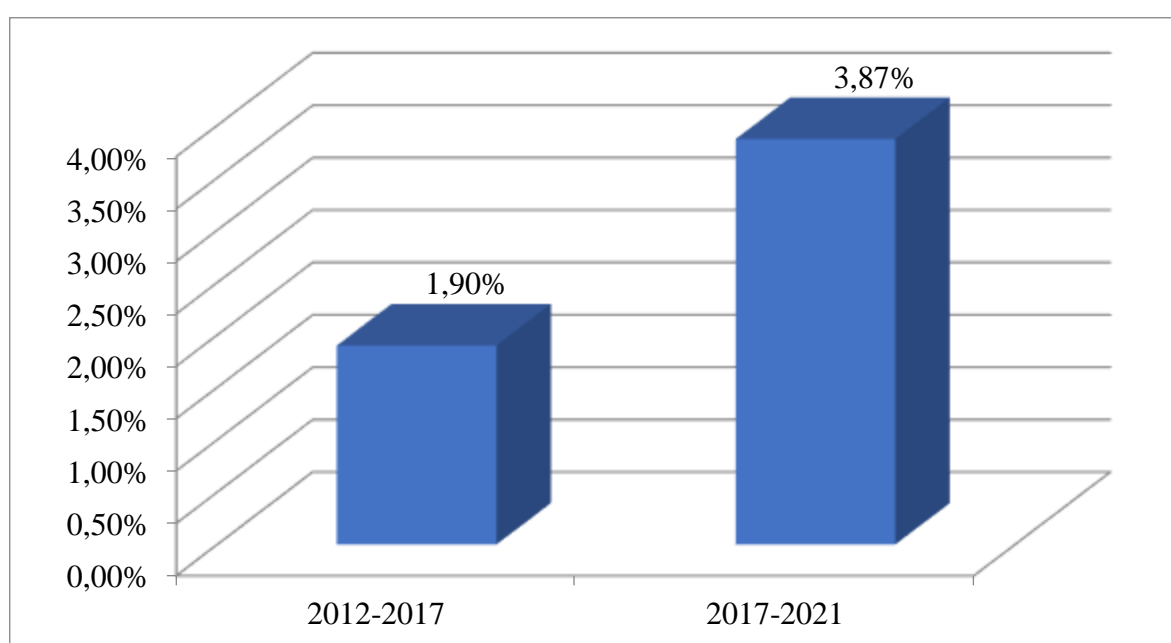
фармацевтическом рынке Республики Таджикистан на данный момент являются: ООО «Вежа Фармасевтикалс», ООО «Ясмина Мед», ООО «Куххой Точикистон» и ООО «Райхон Фарма».

При изучении ассортимента группы АМЛС было установлено, что на фармацевтическом рынке Республики Таджикистан в обращении находится 346 наименований ЛП из 29 стран мира. Лидирующее место по импорту АМЛС на рынке занимает Индия, импорт которой составил (44,01%), второе место - Республика Беларусь (8,45%), третье место - Украина (4,93%) и четвертое - Пакистан (4,23%). Наименьшее количество ассортиментных позиций среди зарегистрированных АМЛС в 2021 году имели фирмы-производители таких стран (рис.5), как Китай, Словения и отечественное производство по (3,87%), Нидерланды (3,52%), Грузия (3,17%), Иран (2,46%), Армения (2,11), Франция (2,11), Турция (1,41%), Латвия (1,41%) и Великобритания (1,41%), Венгрия, Греция, Республика Молдова и Республика Казахстан по (1,06%), Российская Федерация, Аргентина, Вьетнам, Германия и Польша составили по (0,70%), и последнее Республика Узбекистан (0,35%). В результате чего страны СНГ составили – 26,76%, Европы – 16,55% и Азии – 56,69% (рисунок 3.7).



**Рисунок 3.7. – Доли рынка зарегистрированной продукции зарубежного и отечественного производства среди АМЛС за 2017-2021 гг. в РТ.**

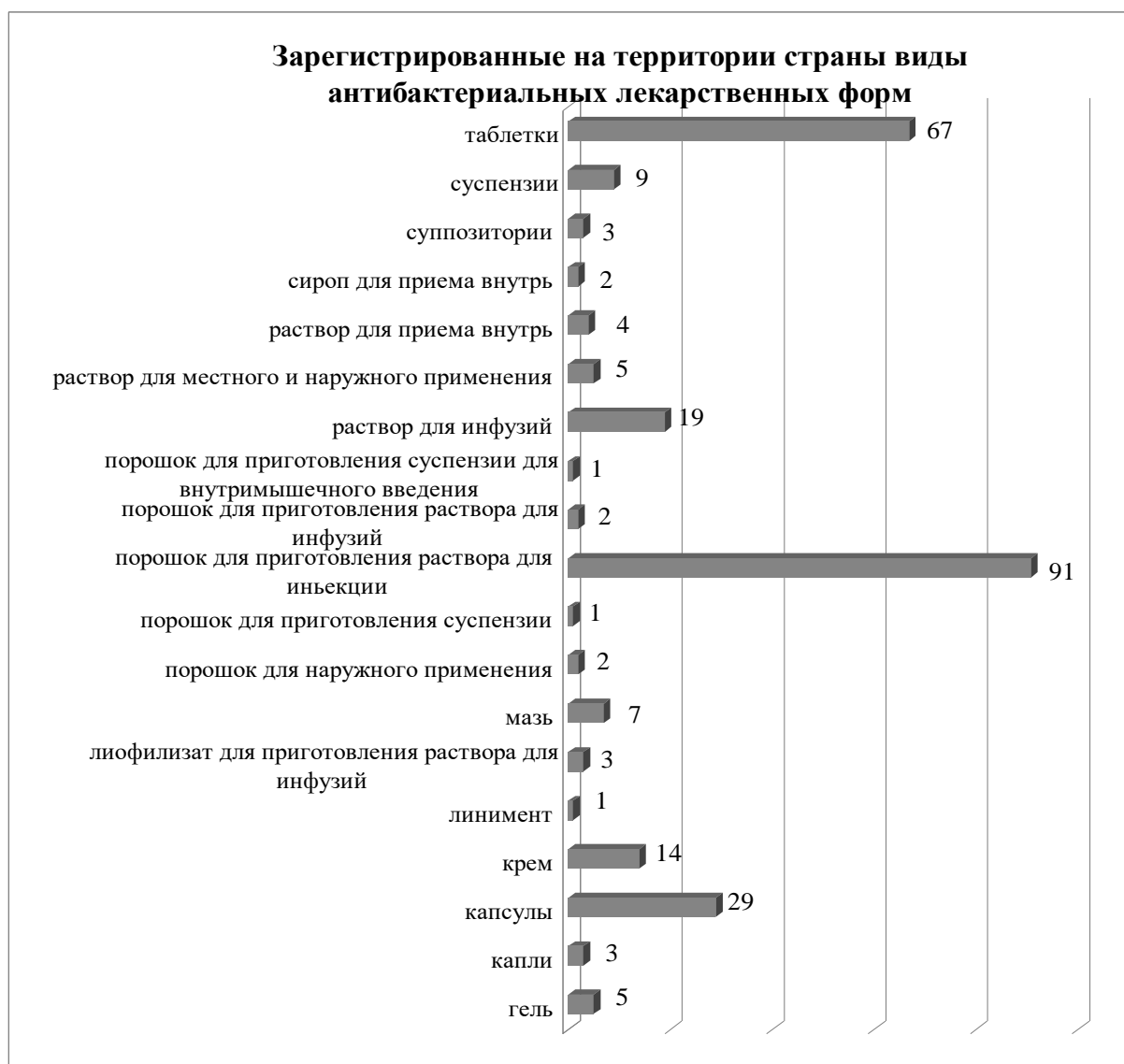
Следует также отметить, что в Республике Таджикистан последние годы отмечается существенный рост производства и соответственно регистрации на фармацевтическом рынке отечественных АМЛС. Например, в период с 2012 по 2017 гг. препараты отечественного производства составляли (1,9%) доли рынка [64,69], а на период с 2017 по 2021 они уже занимали 3,87%, что указывает на смещение, хотя пока и незначительное, вектора в сторону ЛС отечественного производства (рисунок 3.8). Отечественными производителями, зарегистрировавшими АМЛП в последние годы являются ООО «Тиб барои Шумо» и ООО «Вежа Фармасевтикалс».



**Рисунок 3.8. – Динамика роста отечественного фармацевтического производства в РТ за период 2012-2021 гг.**

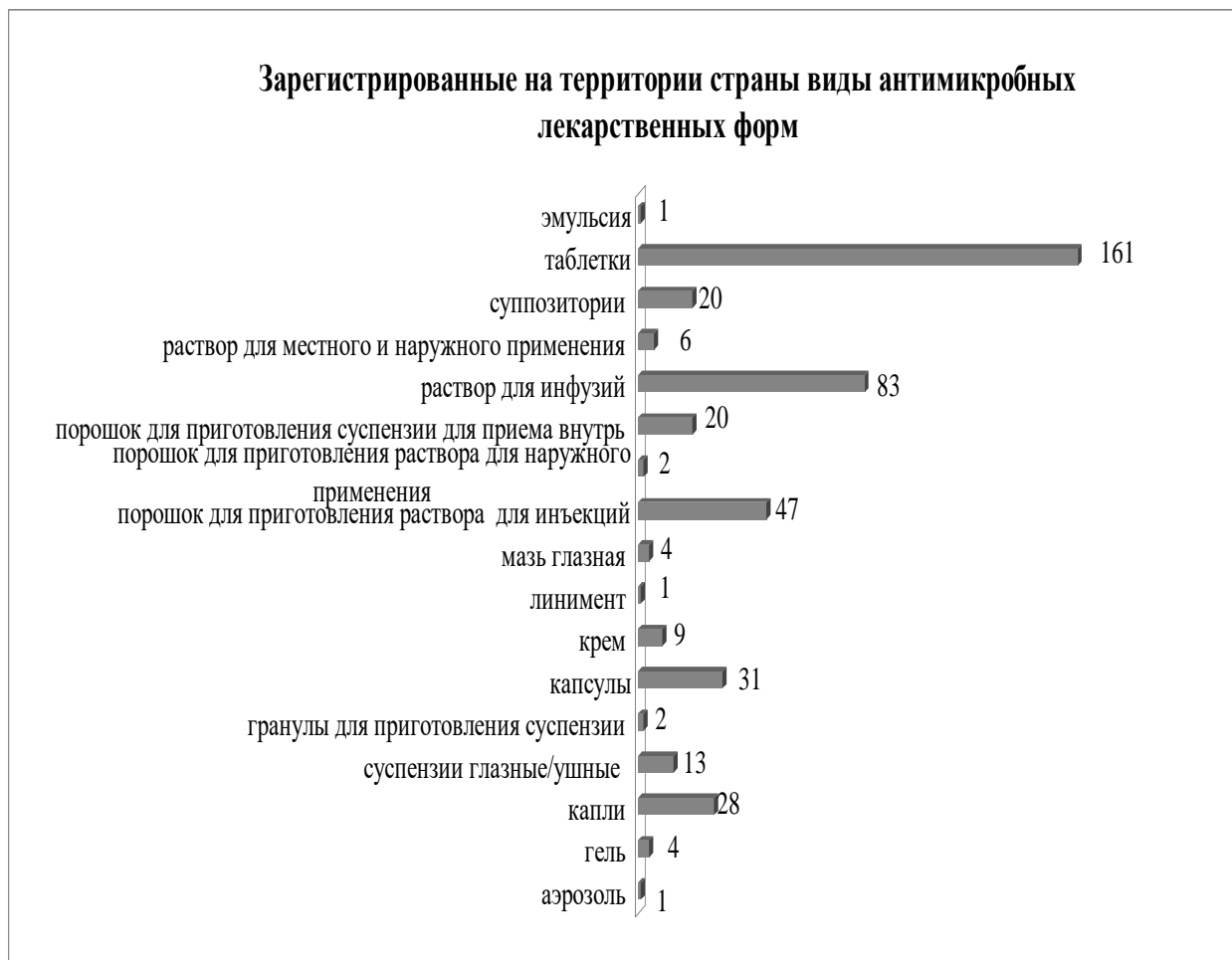
Анализ лекарственных форм препаратов антибактериального спектра действия показал, что наибольшее количество АБЛС выпускаются в форме порошков для приготовления инъекций для в/в и в/м введений (91 наименование), таблеток (67 наименований), капсул (29 наименований), растворов для инфузий и инъекций (19 и 28 наименований, соответственно), суспензий и мазей для наружного применения (9 и 7 наименований, соответственно), растворов для наружного применения и применения внутрь (5

и 4 наименований, соответственно) и некоторых других лекарственных форм, что наглядно видно из рисунка 3.9.



**Рисунок 3.9. - Анализ ассортимента АБЛС по лекарственным формам за 2017-2021 гг.**

По данным ГРЛС в группе АМЛС наибольшее количество ЛП выпускаются в форме таблеток (161 наименование), 31 наименований в форме капсул, порошков для приготовления растворов для наружного применения, суспензий и инъекций для в/в и в/м введения (69 наименований), растворов для инфузий (83 наименования), кремов для наружного применения (9 наименований), в виде глазных и ушных капель (28 наименований) и других форм ЛС (рисунок 3.10).



**Рисунок 3.10. - Анализ ассортимента АМЛС по лекарственным формам за 2017-2021 гг.**

В дальнейшем, было целесообразным проанализировать распределение зарегистрированных антибактериальных и антимикробных ЛП по химической классификации, а также по международному непатентованному названию (МНН). Результаты проведенного анализа представлены в Приложении 1 и в Приложении 2.

Как видно из Приложения 1, из группы пенициллинов естественного происхождения, на фармацевтическом рынке Республики Таджикистан зарегистрировано три торговых наименования, таких как: Бензилпенициллин, Бензилпеницилина натриевая соль и Феноксиметилпенициллин, при этом, из группы полусинтетических пенициллинов лишь Клоксациллин. Важно отметить, что аминопеницилины, зарегистрированные в Республике

Таджикистан, представлены в виде Амоксициллина и Ампициллина под разными торговыми названиями (таблица 1). Подгруппы Амидинопенициллинов, Уреидопенициллинов и Карбоксипенициллинов не представлены на фармацевтическом рынке РТ (по таким МНН, как Тикарциллин, Мециллам, Карбенициллин, Мезлоциллин и Азлоциллин не зарегистрирован ни один ЛП).

Важно отметить, что из препаратов группы пенициллинов в перечень Списка Основных Лекарственных Средств РТ относятся такие препараты, как Феноксиметилпенициллин, Бензилпенициллин, Клоксациллин, Амоксициллин и Ампициллин. Среди комбинированных препаратов этой группы в перечень СОЛС РТ включен также Амоксициллин + клавулановая кислота под различными торговыми наименованиями.

Наиболее востребованной группой АБЛС считаются ЛС из группы цефалоспоринов, которые сегодня в мире представлены препаратами пяти поколений. Из ЛС, представителей цефалоспоринов первого поколения, на фармацевтическом рынке Республики Таджикистан зарегистрированы такие препараты, как Цефрадин, Цефазолин, Цефалексин под разными торговыми наименованиями. Среди них в перечень СОЛС включены только два препарата Цефазолин и Цефалексин.

Среди цефалоспоринов второго поколения в Республике Таджикистан зарегистрированы лишь ЛП с действующим веществом Цефуросим. При этом, препараты данной группы не включены в перечень СОЛС РТ.

Среди цефалоспоринов III поколения в Республике Таджикистан зарегистрировано большое количество ЛС, таких как Цефотаксим, Цефтриаксон, Цефтазидим, Цефиксим, Цефподоксим и Цефдинир. При этом большинство цефалоспоринов третьего поколения все же представлено лекарственными препаратами, основным веществом которых является Цефтриаксон и Цефиксим. Из данной группы ЛС в перечень СОЛС включены такие ЛП как Цефотаксим, Цефтриаксон, Цефтазидим и Цефиксим. Кроме того,

в перечень СОЛС цефалоспорины включены в виде комбинированных ЛП в виде Цефтриаксона в комбинации с Сульбактамом.

Из цефалоспоринов IV поколения в Республике Таджикистан зарегистрированы ЛС, действующим веществом которых является Цефепим, который также включен в перечень СОЛС. Среди цефалоспоринов V поколения на территории Республики Таджикистан не зарегистрирован ни один препарат.

Из антибактериальных ЛС класса Карбапенемов на фармацевтическом рынке Республики Таджикистан зарегистрировано лишь два ЛП, действующим веществом которых являются Меропенем и Имипенем. В перечень СОЛС включен Имипенем в виде комбинированного ЛП (Имипенем в сочетании с Циластатином).

Лекарственные средства из группы аминогликозидов зарегистрированы под разными торговыми названиями, среди которых: Стрептомицин, Неомицин, Канамицин, Тобрамицин, Амикацин и Гентамицин. В перечень СОЛС из этого класса включены: Стрептомицин, Канамицин, Амикацин и Гентамицин (Приложение 1).

Из антибиотиков пептидной структуры на фармацевтическом рынке зарегистрированы ЛП, основным действующим веществом которых являются Ванкомицин и Блеомицин, из которых, в перечень СОЛС включен лишь Ванкомицин.

Среди фениколов, линкозамидов и тетрациклинов в Республике Таджикистан зарегистрированы препараты, действующим веществом которых являются Хлорамфеникол, Линкомицин, Клиндамицин, Линезолид и Тетрациклин. Эти же препараты включены в перечень СОЛС, за исключением Линкомицина. Среди полусинтетических тетрациклинов зарегистрированы препараты Доксициклина под торговыми названиями «Доксициклин», «Венерин» и Юнидокс Солютаб®. Доксициклин также входит в перечень СОЛС.

Из класса макролидов I и II поколений зарегистрированы препараты Эритромицин, Джозамицин, Рокситромицин, Спирамицин и Кларитромицин под разными торговыми названиями. К сожалению, из данной группы в перечень СОЛС включен только Эритромицин.

Необходимо отметить, что в Республике Таджикистан под различными торговыми названиями зарегистрировано большое количество ЛП Азитромицина, который включен в перечень СОЛС и относится к классу Азалидов.

Среди антибиотиков разных групп зарегистрированы такие препараты, как Рифампицин, Рифаксимин, Рифабутин, Капреомицин, Мупироцин, Фосфомицин, Гелиомицин и Синтомицин. Из вышеуказанных ЛП только Рифампицин включен в перечень СОЛС.

В группе антибиотики полициклической структуры зарегистрированы препараты Фурамаг и Фурагин, действующим веществом которых является Фузидовая кислота.

Следует отметить, что на фармацевтическом рынке Республики Таджикистан, зарегистрировано большое количество ЛП в виде комбинированных лекарственных форм, а именно Цефтриаксон+сульбактам, Ампициллин+сульбактам, Амоксициллин+клавулановая кислота.

Анализ группы АМЛП, представленных на фармацевтическом рынке Республики Таджикистан представлен в Приложение 2. Среди группы хинолонов наиболее распространены хинолоны III поколения, такие как Левофлоксацин. Следует отметить, что этот препарат представлен более чем 30-ю торговыми наименованиями ЛС. Достаточно широко представлены хинолоны II поколения, действующим веществом которых являются Ципрофлоксацин и Офлоксацин, единичными формами представлены ЛП, действующим веществом которых являются Пефлоксацин и Норфлоксацин. Из хинолонов IV поколения в реестре зарегистрирован лишь Моксифлоксацин. Среди нефторированных хинолонов на фармацевтическом рынке присутствуют торговые наименования Насладикс и Неграм, действующим веществом

которых, является Налидиксовая кислота. В перечень СОЛС РТ среди указанных групп ЛС входят Налидиксовая кислота, Ципрофлоксацин, Офлоксацин, Левофлоксацин и Моксифлоксацин.

Из класса Нитрофуранов под различными торговыми наименованиями зарегистрированы ЛС, основным веществом которых являются: Фуразидин, Нитрофурантоин, Фуразолидон, Нифуроксазид, Нитрофураал и Нифурател. Среди данных ЛП в перечень СОЛС включены Нитрофурантоин и Нитрофураал. Из производных 8-оксихинолина зарегистрирован лишь один ЛП под торговым названием 5-НОК®, основным действующим веществом которого является Нитроксолин. Среди Сульфаниламидных препаратов на фармацевтическом рынке Республики Таджикистан зарегистрирован лишь препарат I поколения - Стрептоцид.

Насчитывается более 25 торговых названий представителей группы Нитроимидазолов, Метронидазола. Кроме того, на рынке Республики Таджикистан представлен Орнидазол и Секнидазол. Среди данной группы лекарственных средств только ЛП Метронидазол включен в перечень СОЛС.

На отечественном рынке также зарегистрировано большое количество комбинированных АМЛП под разными торговыми наименованиями. Часто встречаются такие комбинации как Метронидазол с Неомицином, Ципрофлоксацин и Тинидазол, Орнидазол с Левофлоксацином.

Таким образом, проведенный анализ рынка антимикробных и антибактериальных ЛС в Республике Таджикистан, показал существенное снижение ассортимента препаратов данного класса на фармацевтическом рынке, что может создавать сложности в проведении корректной и обоснованной антибактериальной терапии в будущем, позволяющей снизить риск развития антибиотикорезистентности.

#### **Глава 4. Ретроспективный фармакоэпидемиологический анализ потребления антимикробных препаратов в многопрофильном стационаре Республики Таджикистан**

На сегодняшний день, проблема нерационального использования лекарственных средств (ЛС) в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) вызывает необходимость разработки методологических подходов к оптимизации подходов к медикаментозной коррекции различных заболеваний. В большинстве стран мира, процесс приобретения ЛС и саму лекарственную терапию регулирует система лекарственного формуляра (государственного, регионального и локального), которая позволяет оптимизировать и синхронизировать процесс лечения заболеваний с позиции эффективности, безопасности и экономической целесообразности, а также, благодаря созданию и внедрению стандартов лечения, оптимизировать применение ЛС [5,6,53,58,60,62,70,71].

В Республике Таджикистан, выбор приоритетов и применения ЛС для лечения различного рода заболеваний, регулируется локальными протоколами оказания медицинской помощи, которые разработаны, к сожалению, не для всех отраслей медицины и базируются на популяционных исследованиях, в первую очередь, в Российской Федерации и других стран постсоветского пространства. Однако, если такой подход к формированию принципов выбора гипотензивных, противовоспалительных и других групп ЛС является приемлемым, то для применения АМП, такой подход недопустим, т.к. чувствительность микрофлоры и антибиотикорезистентности в значительной степени отличаются на уровне стран, регионов и даже отдельных стационаров [9,15,46,55,61,62]. Именно поэтому, результаты мониторинга потребления АМП, полученные в одном стационаре не могут быть экстраполированы на другой стационар, регион и республику в целом, что требует создания системы мониторинга потребления АМП на каждом этапе системы здравоохранения, анализа полученных данных и формирования выводов и обоснованных

рекомендаций для практического здравоохранения.

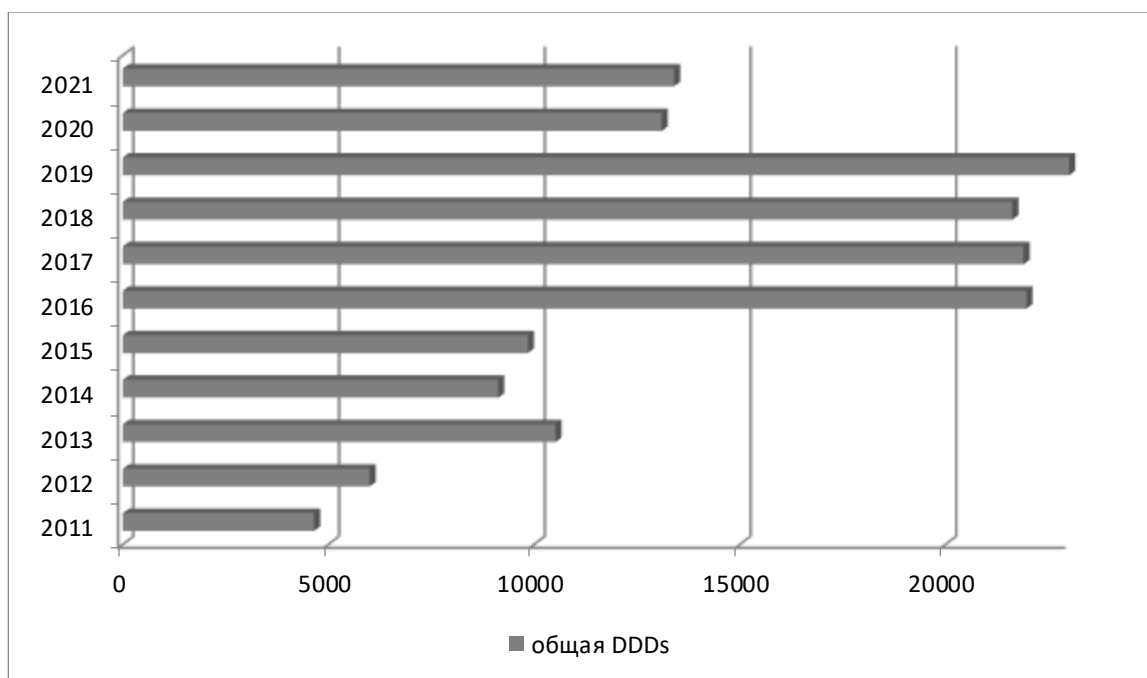
#### **4.1. Фармакоэпидемиологический мониторинг потребления антимикробных препаратов в многопрофильном стационаре Республики Таджикистан**

Фармакоэпидемиологический мониторинг ставит своей целью рациональное использование ЛС. Одним из видов фармакоэпидемиологического анализа, является DDD-анализ, который позволяет оценивать потребление ЛС и отражает «интенсивность» воздействия отдельных групп ЛС на популяцию. 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 ЛС [6,18,24,28,39,42].

Был проведен ретроспективный анализ потребления АМП за период с 2011 по 2021 годы в отделениях многопрофильного стационара Областной клинической больницы имени С.Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан. Количество коек в ЛПУ за период 2011-2019 гг. не изменялось. Изменения коснулись периода 2020-2021 годов, что связано с пандемией Коронавируса в мире, и перепрофилированием подразделений и стационара, в целом, на оказание помощи пациентам с Ковид-19. В этот период отмечалось сокращение коечного фонда. Именно поэтому, дальнейший анализ потребления АМП проводили отдельно за периоды 2011-2019гг., и отдельно за период 2020-2021гг.

По результатам DDD-анализа общее потребление системных АМП по стационару г.Худжанда до 2019г., имело четкую тенденцию к увеличению. Из рисунка 4.1, видно, что за анализируемый период времени, общее потребление АМП увеличилось в 4,7 раза (общ.DDD в 2011 г - 4650,76, в 2019 г – 23621,4). При этом, общее потребление АМП за период 2020-2021 гг. существенно снизилось, что обусловлено, с одной стороны, сокращением коечного фонда в

данный период, с другой стороны изменением профиля пациентов и протоколов лечения Covid-19.



**Рисунок 4.1. - Динамика потребления системных АМП (общая DDD) в многопрофильном стационаре за 2011-2021 гг**

Динамичное повышение потребления АМП за период 2011-2019 гг. подтверждается и при анализе такого показателя потребления ЛС, как DDDs/100 койко-дней. Как видно из таблицы 4.1, данный показатель отражает четкую тенденцию в МПФС к увеличению потребления ЛС из группы АМП. При этом отмечается четкая тенденция к увеличению потребления (общая DDDs и DDDs/100 койко-дней) практически всех групп АМП, однако, не в равной степени. Анализ такого показателя, как % от общей DDDs показал, что за исследуемый период значительно увеличился удельный вес потребления АМП из группы цефалоспоринов (+17,4 % от общей DDDs) и макролидов (+3,15 % от общей DDDs). При этом, % от общей DDDs аминогликозидов и линкозамидов находился приблизительно на одном уровне в течение анализируемого периода, % от общей DDDs АМП из группы пенициллинов, фторхинолонов и тетрациклинов за период 2011-2019гг. снизился, что указывает на снижение интереса врачей к ЛС данных групп.

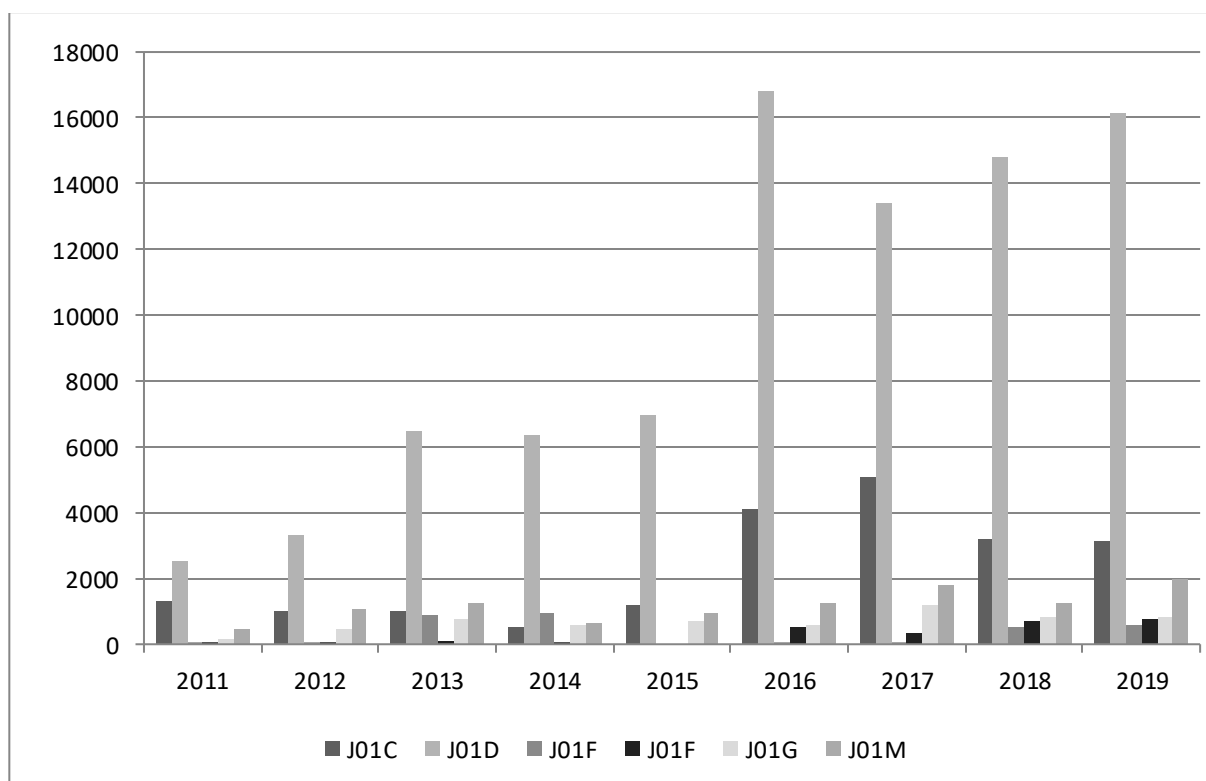
**Таблица 4.1. - Структура потребления антимикробных препаратов АТС группы J01 в многопрофильном стационаре в динамике за 2011-2019 гг.**

АМП	DDDс/100 к-д									% от общей DDDs								
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>J01A</b>	1,92	0,61	0,23	0,29		0,08	0,19	0,19	0,20	2,58	1,37	0,27	0,33		0,02	0,05	0,06	0,7
<b>J01B</b>																		
<b>J01C</b>	14,22	9,2	6,8	4,4	8,57	40,09	51,68	31,71	32,15	28,55	16,78	9,55	5,44	11,95	13,00	23,11	14,9	13,7
<b>J01D</b>	23,49	28,32	29,62	56,41	61,41	156,91	130,85	147,1	151,2	54,97	55,5	61,35	69,62	70,83	76,44	61,35	68,64	69,52
<b>J01F</b> (макролиды)		0,02	0,75	0,33		5,07	3,28	7,06	6,84		0,12	0,69	0,4		2,26	1,44	3,27	3,11
<b>J01F</b> (линкозамиды)	5,37	0,44	8,07	8,6		11,28	0,49	4,93	3,18	0,79	0,81	8,59	10,54		0,02	0,22	2,47	2,15
<b>J01G</b>	1,95	4,09	6,5	5,53	7,33	4,62	8,7	6,07	7,82	3,76	7,89	7,57	6,38	7,27	2,54	5,48	3,82	4,14
<b>J01M</b>	5,37	8,99	9,92	5,26	8,15	12,59	18,42	12,39	17,42	9,35	17,53	11,97	7,29	9,95	5,72	8,34	5,92	6,41
<b>J0X</b>								2,24	1,02								0,94	0,27
<b>ВСЕГО</b>	<b>52,36</b>	<b>51,67</b>	<b>61,89</b>	<b>80,82</b>	<b>86,88</b>	<b>230,64</b>	<b>213,61</b>	<b>208,48</b>	<b>215,35</b>									

*Примечание:* J01 – АМП для системного применения; J01A – тетрациклины; J01B – амфениколы; J01C – бета-лактамы антибиотики, пенициллины; J01D – другие бета-лактамы антибиотики (цефалоспорины и карбапенемы); J01F – макролиды, линкозамиды; J01G – аминогликозиды; J01M – фторхинолоны; J01X – другие антибактериальные препараты (гликопептиды, полимиксины, нитроимидазолы, нитрофураны и др.)

Именно стремительное увеличение потребления системных АМП за последние годы в Республике Таджикистан, свидетельствует о первоочередной необходимости изучения потребления препаратов данной группы, в первую очередь в стационаре.

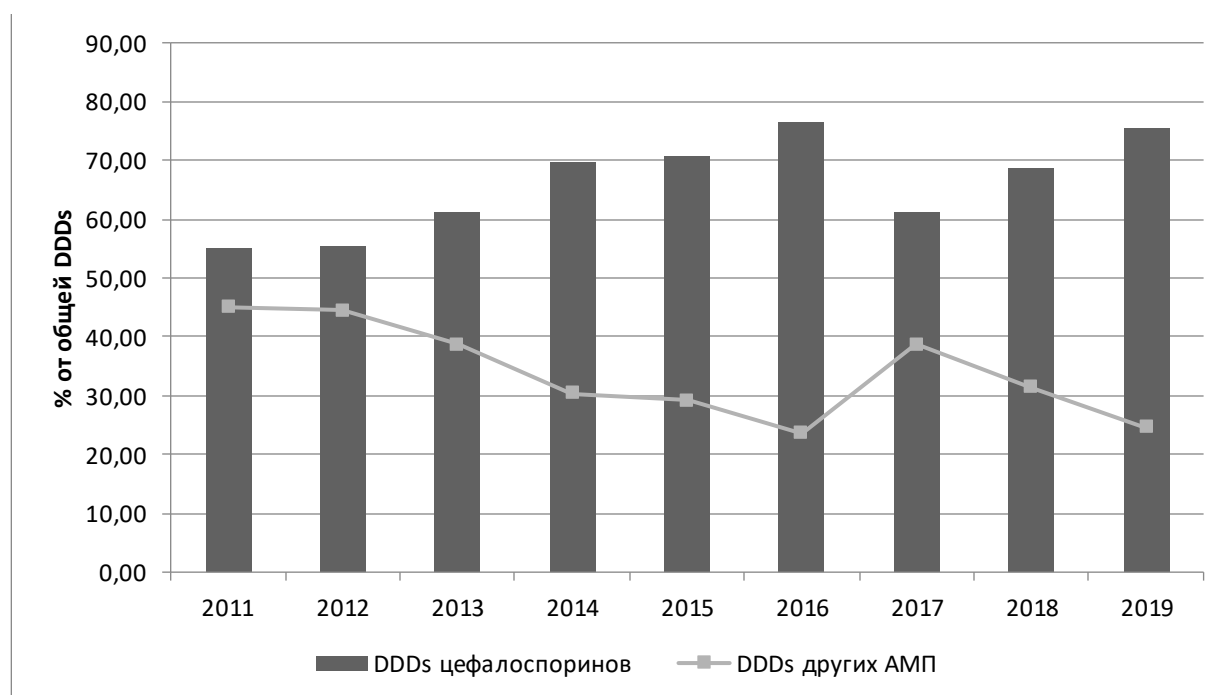
Как видно из рисунка 4.2, среди АТС J01 лидирующими по уровню потребления за 2011-2019 гг. являются АМП из группы бета-лактамов – цефалоспорины (J01D), общая DDDs которых за анализируемый период времени увеличилась в 6,56 раза с 2011 по 2019 гг., что является существенным, учитывая тот факт, что на фармацевтическом рынке АМП, препараты других групп представлены достаточно широко.



**Рисунок 4.2. - Динамика потребления системных АМП (общая DDD) в многопрофильном стационаре за 2011-2019 гг.**

При оценке доли каждой группы АМП в общей структуре потребления видно, что доля АМП цефалоспоринового ряда за анализируемые 9 лет имеет четкую тенденцию к увеличению (рисунок 4.3). Так, удельный вес препаратов данной группы в структуре потребленных АМП колебался в разные годы от 55% от общей DDD в 2011 г. до 72,4% от общей DDD в 2016 г.

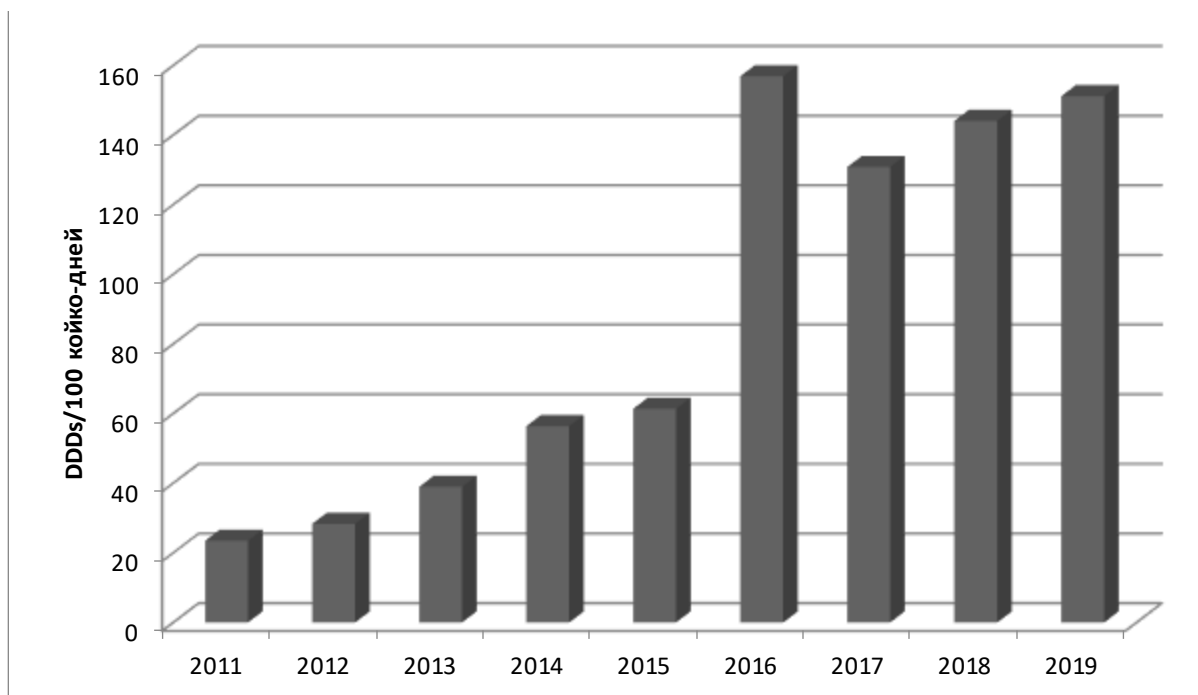
Существенный интерес к АМП из группы цефалоспоринов объясним, с точки зрения, широкого спектра действия препаратов данной группы и достаточно приемлемого профиля безопасности. Однако, важно отметить, что препараты данной группы должны назначаться строго по показаниям и с учетом чувствительности микрофлоры к ним.



**Рисунок 4.3. - Динамика потребления цефалоспориновых антибиотиков в многопрофильном стационаре (% от общей DDDs) за 2011-2019 гг.**

Полученные данные подтверждаются при анализе такого показателя потребления АМП, как DDDs/100 койко-дней. Из рисунка 4.3 видно, что для цефалоспоринов DDDs/100 койко-дней за анализируемый период возрос более чем в 6 раз, составляя в 2011 г. – 23,5 DDDs и в 2019 г. – 144,1 DDDs в различных отделениях многопрофильного стационара (рисунок 4.4).

Учитывая широкий ассортимент препаратов данной группы на фармацевтическом рынке, в дальнейшем представляло интерес проанализировать спектр потребляемых цефалоспоринов в лечебном процессе.



**Рисунок 4.4. - Динамика потребления цефалоспориновых антибиотиков в многопрофильном стационаре (DDD/100 койко-дней) за 2011-2019 гг.**

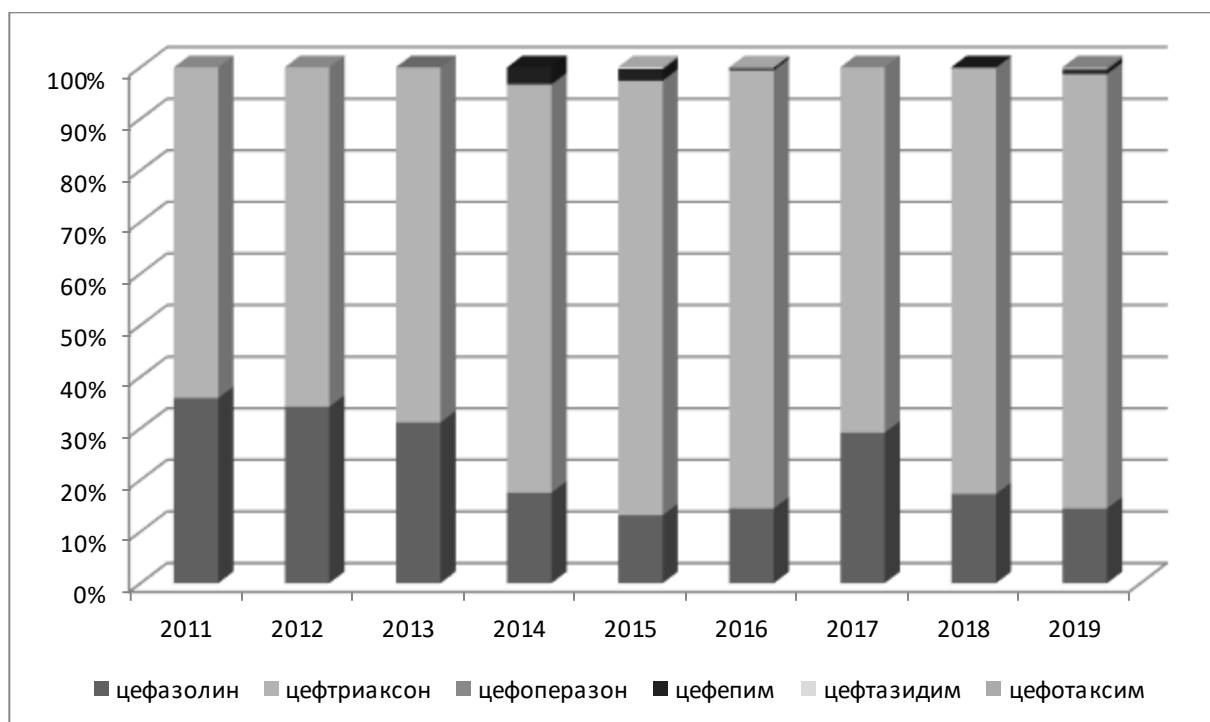
Среди АМП цефалоспоринового ряда наиболее востребованными были цефалоспорин I поколения – цефазолин и препарат III поколения – цефтриаксон. Так, в 2011-2012 гг. производились закупки и использовались в лечебном процессе исключительно цефазолин и цефтриаксон (таблица 4.2). За последние 9 лет интенсивность потребления цефазолина (DDD/100 койко-дней) возросла в 3,2 раза, при этом потребление цефтриаксона возросло в 7,5 раза. Отмечается, хотя и незначительный интерес к цефалоспорином III поколения, таким как, цефоперазон (0,05-0,17 DDDs/100 койко-дней), цефтазидим (0,26 DDDs/100 койко-дней) и цефотаксим (0,05 DDDs/100 койко-дней) и цефалоспорином IV поколения - цефепим (0,02-2,08 DDDs/100 койко-дней), в различные годы.

Несмотря на то, что потребление АМП цефалоспоринового ряда увеличивалось в динамике, удельный вес среди АМП группы цефалоспоринов имел разнонаправленную тенденцию.

**Таблица 4.2. - Структура потребления лекарственных средств группы J01 в многопрофильном стационаре за 2011-2019 гг.**

АМП	DDDс/100 к-д									% от общей DDDs								
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
ЦС I (цефазолин)	8,61	9,73	7,29	10,94	8,01	22,72	39,48	27,58	24,4	35,89	34,20	31,14	17,55	13,17	14,50	29,19	17,29	16,12
<b>ЦС III</b>																		
Цефтриаксон	14,88	18,59	22,28	43,38	51,64	133,17	91,33	119,48	126,28	64,11	65,80	68,79	78,96	84,24	84,92	70,77	82,69	83,21
Цефоперазон			0,05	0,17									0,07	0,25				
Цефотаксим							0,05		0,1							0,04		0,12
Цефтазидим					0,26	0,26								0,36	0,15			
ЦС IV (цефепим)				2,08	1,5	0,75		0,03	0,42				3,24	2,23	0,43		0,01	0,55
<b>Цефалоспорины: ВСЕГО</b>	<b>23,5</b>	<b>28,3</b>	<b>29,6</b>	<b>56,6</b>	<b>61,4</b>	<b>156,9</b>	<b>130,85</b>	<b>147,1</b>	<b>151,2</b>									
Ампициллин	12,1	8,64	6,43	3,62	7,94	23,76	30,96	13,79	10,12	85,31	94,04	94,53	79,87	92,00	62,06	61,41	46,29	32,4
Амоксициллин	2,13	0,56	0,36	0,78	0,63	3,39	19,85	17,92	22,02	14,69	5,96	5,47	20,13	8,00	7,58	36,94	53,71	67,6
Бензилпенициллин						0,06	0,75								30,22	0,23		
Ампиокс						12,88	0,12								0,15	1,42		
<b>Пенициллины: ВСЕГО</b>	<b>14,2</b>	<b>9,2</b>	<b>6,79</b>	<b>4,4</b>	<b>8,57</b>	<b>40,09</b>	<b>51,7</b>	<b>31,71</b>	<b>32,14</b>									
Гентамицин	1,95	4,09	6,5	5,53	6,29	3,88	7,62	5,62	5,91	100	100	100	100	86,03	89,60	91,34	94,85	71,41
Амикацин					1,04	0,74	1,08	0,45	1,91					13,96	10,40	8,66	5,15	27,51
<b>Аминогликозиды: ВСЕГО</b>	<b>1,95</b>	<b>4,09</b>	<b>6,5</b>	<b>5,53</b>	<b>7,33</b>	<b>4,62</b>	<b>8,7</b>	<b>6,07</b>	<b>7,82</b>									72,49
Ципрофлоксацин	1	8,47	9,62	5,18	7,11	6,21	17,56	11,87	16,72	24,14	96,01	97,70	99,25	89,80	50,19	95,76	96,52	95,98
Офлоксацин	4,36	0,52	0,3	0,08	1,04	6,27	0,86	0,51	0,5	75,86	3,99	2,30	0,75	10,20	49,02	4,24	3,48	2,87
Левифлоксацин						0,1			0,2						0,80			1,15
<b>Фторхинолоны: ВСЕГО</b>	<b>5,36</b>	<b>8,99</b>	<b>9,92</b>	<b>5,26</b>	<b>8,15</b>	<b>12,58</b>	<b>18,42</b>	<b>12,39</b>	<b>17,42</b>									
Эритромицин		0,02	0,02	0,16		0,09		0,011			100	4,11	54,54		2,02		0,14	
Азитромицин			0,73	0,17	1,42	4,21	1,66	3,78	5,12			95,89	45,46	100	83,06	50,56	55,42	62,5
Кларитромицин						0,77	1,62	3,27	3,03						14,92	49,44	44,43	37,5
<b>Макролиды ВСЕГО</b>	<b>0</b>	<b>0,02</b>	<b>0,75</b>	<b>0,33</b>	<b>1,42</b>	<b>5,07</b>	<b>3,28</b>	<b>7,06</b>	<b>8,15</b>									

Так, из таблицы 4.2 видно, что по потреблению в группе цефалоспориновых антибиотиков доля цефазолина достаточно существенна, однако имела четкую тенденцию к снижению, что может свидетельствовать об утрате интереса к данному препарату, в т.ч. и по причине развития антибиотикорезистентности. Удельный вес цефазолина в структуре потребления в МПФС колебался в пределах от 35,9% от общей DDD в 2011г. до 13,2% от общей DDD в 2015г. и 16,12% от общей DDD в 2019г. Важно отметить, что указанное перераспределение происходило исключительно за счет повышения потребления цефтриаксона, уровень которого увеличился с 64,1% от общей DDD в 2011г. до 84,9% от общей DDD в 2016г. и 83,21% от общей DDD в 2019г. В 2019г. также отмечается, хотя и незначительное потребление цефалоспоринов III-IV поколений: цефепима и цефотаксима (рисунок 4.5).



**Рисунок 4.5. - Динамика потребления (% от общей DDD) цефалоспориновых антибиотиков (J01D) в многопрофильном стационаре за 2011-2019 гг.**

Незначительный удельный вес приходится на других представителей группы цефалоспоринов, а именно отмечается единичное использование

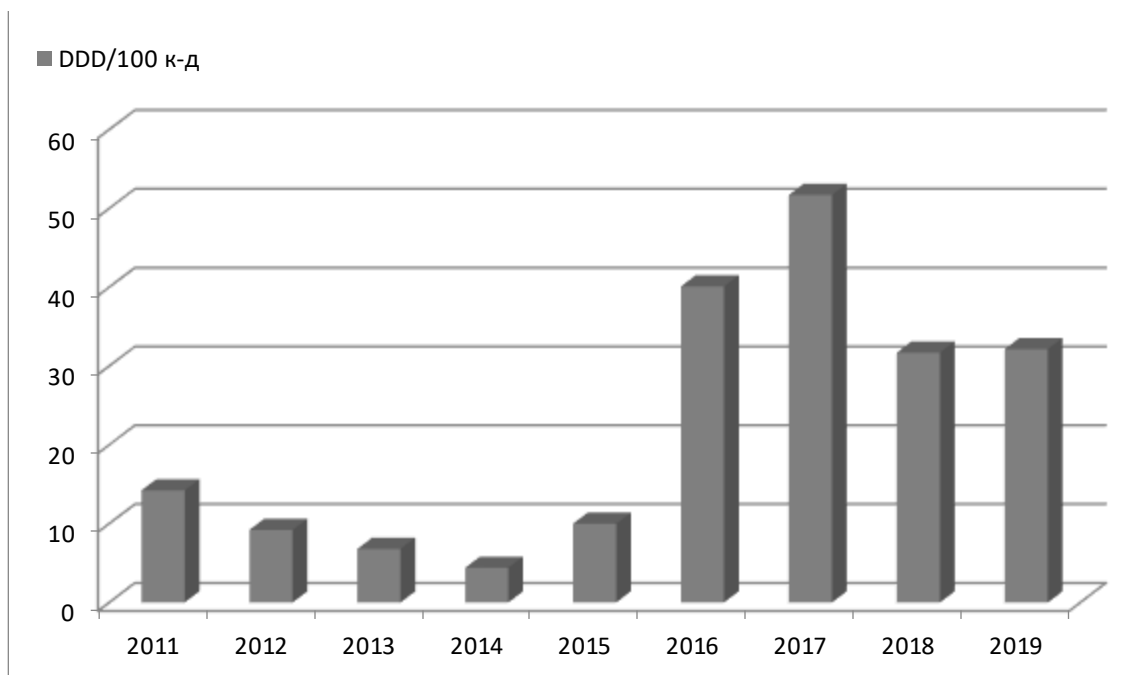
цефоперазона, цефепима, цефтазидима и цефотаксима, потребление которых составляло 0,04-3,24% от общей DDD в различные годы наблюдения.

Важно отметить, что согласно АТС классификации, в группу J01D входят препараты цефалоспоринового ряда и карбапенемы. При этом формирование потребления данной группы препаратов отмечалось исключительно за счет цефалоспориновых антибиотиков, а именно цефазолина и цефтриаксона. Не зафиксировано ни одного случая назначения и применения АБ из группы карбапенемов. Этот факт может быть обусловлен, с одной стороны, недостаточной осведомленностью врачей о преимуществах препаратов данной группы, с другой стороны, высокой ценовой политикой в отношении последних. Кроме того, необоснованное потребление цефалоспориновых антибиотиков несет в себе угрозу формирования антибиотикорезистентности к данному классу АБП.

По результатам DDD-анализа второе место по уровню потребления на протяжении 2011-2019 гг. занимали АМП из группы пенициллинов (J01C), потребление которых также существенно увеличилось за анализируемый период. Так, общая DDDs препаратов данной группы в 2019г. увеличилась за анализируемый период в 3,9 раза и составила 5147,28 DDDs, в то время как, в 2011 г. этот показатель составлял всего лишь 1327,75 DDDs.

Такая же динамика прослеживается при анализе такого показателя потребления ЛС в стационаре, как DDDs/100 койко-дней, который отражает интенсивность потребления АМП определенного класса в стационаре, в зависимости от количества койко-дней. Из рисунка 4.6 видно, что имеет место неравномерный интерес к препаратам данного класса, однако с четкой тенденцией к увеличению их потребления, что отражается на таких показателях как общая DDDs и DDDs/100 койко-дней.

Как отмечалось выше, с 2016 г. отмечается существенное увеличение потребления АМП по МПФС в целом, так и препаратов класса J01C, в частности. Так, DDDs/100 койко-дней АМП пенициллинового ряда за анализируемый период возросла в 3,6 раза в 2017 г. и в 2,26 раза в 2019 г.



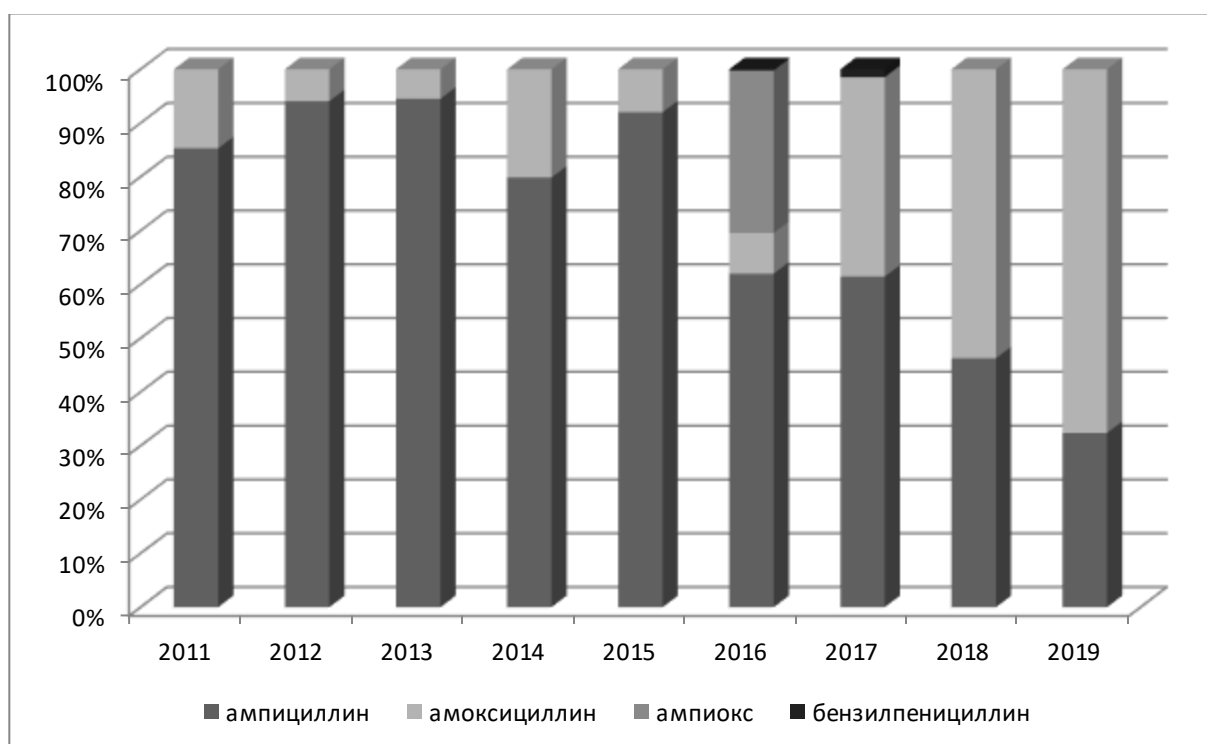
**Рисунок 4.6. - Динамика потребления (DDD/100 к-д) препаратов пенициллинового ряда (J01C) в многопрофильном стационаре за 2011-2019 гг.**

Интерес к АМП из группы пенициллинов понятен и объясним с точки зрения спектра фармакологической активности, профиля безопасности, а также ценовой политики в отношении препаратов данного класса. Однако, удельный вес препаратов в структуре потребления АМП имеет четкую тенденцию к снижению с 28,55% от общей DDDs в 2011 г. до 13,7% от общей DDDs в 2019 г. (таблица 4.1). Наибольший интерес к препаратам данного класса отмечался в 2011 г. с постепенной тенденцией к снижению.

DDD-анализ структуры потребляемых АМП пенициллинового ряда, представленный в таблице 4.2 показывает, что для лечения различного рода заболеваний интерес специалистов ограничивается преимущественно двумя препаратами, а именно ампициллином и амоксициллином. Так, отмечается достаточно стабильный и возрастающий интерес к представителю группы пенициллинов – ампициллину, DDDs/100 койко-дней которого за анализируемый период возрос и составляет 3,62-30,96 DDDs/100 койко-дней в различные годы наблюдения. При этом, за период 2017-2019 гг. отмечается

четкая тенденция к увеличению потребления амоксициллина, препарата с улучшенной фармакокинетикой, доля которого значительно возросла в указанный период.

Такая динамика отражается и на таком показателе, как % от общей DDDs АМП. Из рисунка 4.7 видно, что за период 2011-2016гг. % от общей DDDs ампициллина составлял 62,06-94,53%, в то время как для амоксициллина этот показатель составлял, соответственно 5,47-14,69 % от общей DDDs. В 2017-2019гг. удельный вес амоксициллина в структуре потребленных АМП класса J01C (пенициллины) существенно увеличился и составлял 36,94-67,60%, что указывает на изменение предпочтений врачей в выборе АМП пенициллинового ряда.



**Рисунок 4.7. - Динамика потребления (% от общей DDD) пенициллинов (J01C) в многопрофильном стационаре за 2011-2019 гг.**

Интерес к бензилпенициллину натриевой соли и ампиоксу единичный, и не мог повлиять на структуру потребления препаратов данного класса. Данный факт свидетельствует об утрате интереса к пенициллинам природного

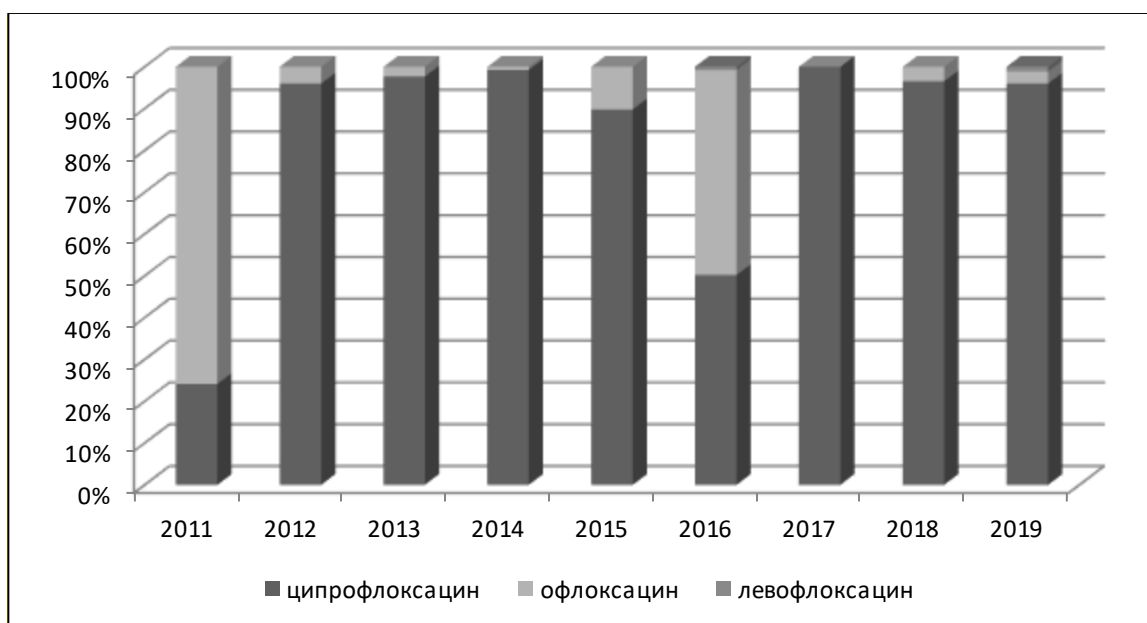
происхождения, что может быть обусловлено узким спектром действия, а также фармакокинетическими характеристиками указанных ЛС.

DDD-анализ потребления аминогликозидных антибиотиков в динамике показал, что препараты данной группы в данном МПФС используются достаточно редко. Доля аминогликозидов в спектре применяемых АМП имеет, хотя и незначительную, но тенденцию к увеличению. Так, сумма потребленных DDDs аминогликозидов за анализируемый период (2011-2015 гг.) возросла в 5 раз, составив 174,7 DDDs в 2011 г. и 887,2 DDDs в 2019 г. Из таблицы 1 также видно, что DDDs/100 койко-дней препаратов данного класса в различные годы колебалось от 1,95 DDDs/100 койко-дней в 2011г. до 8,7 DDDs/100 койко-дней в 2017г., и 7,82 DDDs/100 койко-дней в 2019г. В то же время, % от общей потребленной DDDs данной группы ЛС за анализируемый период имел незначительные колебания в рамках 3,76% - 7,89% от общей потребленной DDDs в различные годы (таблица 4.1).

Установленное увеличение потребления АМП из группы аминогликозидов возросло преимущественно за счет препарата второго поколения – гентамицина сульфата, общая потребленная DDDs которого за период с 2011 г. по 2018 г. возросла в 6,2 раза. Если в 2011 г. сумма потребленных DDDs гентамицина сульфата составила 176,7 DDDs (1,95 DDDs/100 койко-дней), в 2017 г. – 1097,1 DDDs (7,67 DDDs/100 койко-дней) и в 2019 г. – 807,5 DDDs (5,91 DDDs/100 койко-дней) (таблица 4.2). Важно отметить, что до 2015 г. в практике МПФС г.Худжанда использовался исключительно гентамицина сульфат. И лишь с 2015г. отмечается хоть и незначительное потребление аминогликозида III поколения – амикацина, в практике отделений данного МПФС, уровень потребления которого в 2015-2019 гг. колебался в пределах 0,44-1,91 DDDs/100 койко-дней. За указанный период времени аминогликозиды I и IV поколений в отделениях МПФС не использовались (таблица 4.2).

Частотный анализ потребления АМП из группы фторхинолонов (J01M) показал, что за весь период наблюдения, препараты данного класса широко

применялись в практике лечения различного рода заболеваний и занимали третью позицию по уровню общей потребленной DDDs после цефалоспоринов и пенициллинов, составляя в среднем 9,5 % от общей DDDs. Такая же картина отмечалась и при анализе уровня потребления АМП класса фторхинолонов по количеству потребленных DDDs/100 койко-дней. Из таблицы 2 видно, что DDDs/100 койко-дней препаратов данного класса за период с 2011г. по 2019г. возросла в 3,25 раз, составляя 17,72 DDDs/100 койко-дней в 2019 г. Важно отметить, что несмотря на увеличение потребления фторхинолонов в МПФС, удельный вес препаратов данного класса в структуре потребляемых АМП за анализируемый период времени имеет четкую тенденцию к снижению. Из таблицы 1 видно, что если в 2012г. % от общей DDDs фторхинолонов составлял 17,53%, то в 2019г. этот показатель составлял лишь 6,41% (рисунок 4.8).



**Рисунок 4.8. - Динамика потребления (% от общей DDD) фторхинолонов (J01M) в многопрофильном стационаре за 2011-2019 гг.**

При проведении DDD-анализа потребления различных препаратов из группы фторхинолонов в МПФС было установлено, что несмотря на имеющийся широкий ассортимент препаратов данной группы на мировом фармацевтическом рынке, в практике лечения заболеваний различной этиологии в МПФС г.Худжанда Республики Таджикистан, используются лишь

два препарата: ципрофлоксацин и офлоксацин, и в единичные годы левофлоксацин. Из рисунка 4.8 видно, что в 2011г. преимущественно использовался офлоксацин, % от общей DDDs которого составлял 75,9%.

В последующие годы, в практике лечения заболеваний данного МПФС использовался ципрофлоксацин, доля которого в общей структуре потребления составляла 89,8-99,25 % от общей DDDs, за исключением 2016г., когда доля ципрофлоксацина снова снизилась до 50,19% от общей DDDs. Лишь в 2016 и 2019 гг. отмечалось единичное, спорадичное применение левофлоксацина (0,8 - 1,15% от общей DDDs).

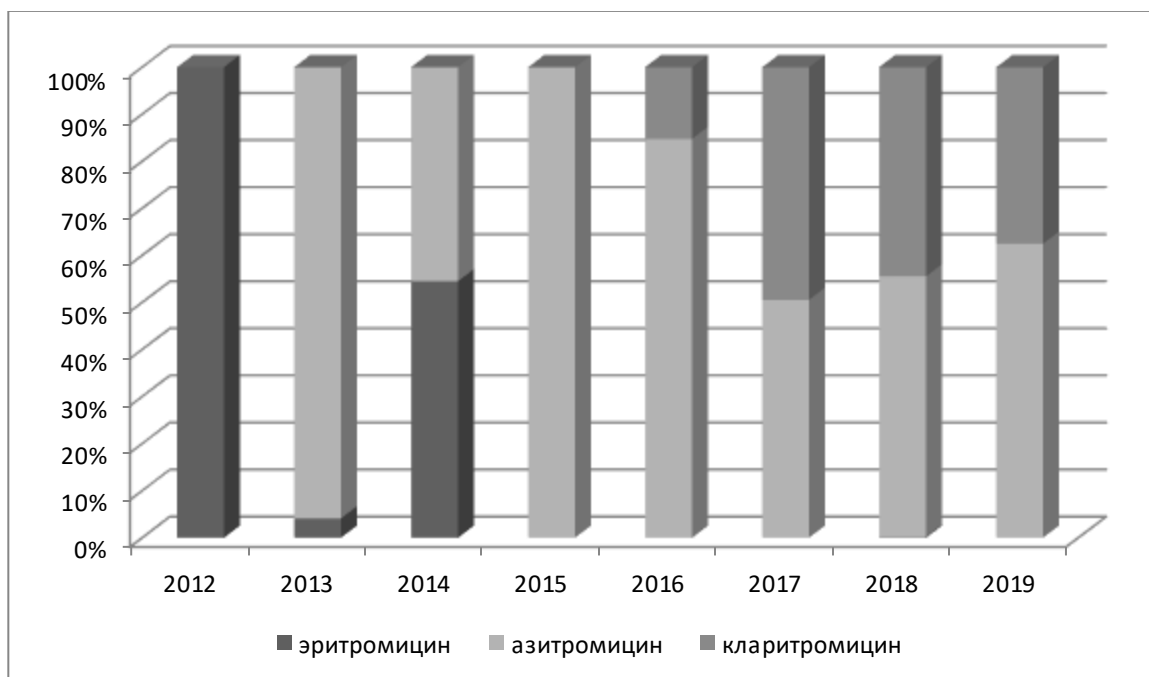
Эти данные в полной мере согласуются с результатами анализа интенсивности потребления АМП данного класса за анализируемый период (DDD<sub>s</sub>/100 койко-дней). Из таблицы 4.2 видно, что DDD<sub>s</sub>/100 койко-дней препаратов из группы фторхинолонов существенно возросла, преимущественно за счет потребления ципрофлоксацина. Так, потребление данного АМП возросло с 8,74 DDD<sub>s</sub>/100 койко-дней в 2012г. до 16,72 DDD<sub>s</sub>/100 койко-дней в 2019г. В то же время, за указанный период времени был практически утрачен интерес специалистов к офлоксацину, DDD<sub>s</sub>/100 койко-дней которого снизилась с 4,36 DDD<sub>s</sub> в 2011г. до 0,5 DDD<sub>s</sub> в 2019г. Использование в МПФС левофлоксацина лишь в 2016 и 2019гг. может свидетельствовать о влиянии закупок данного ЛС на структуру потребления данного класса ЛС в МПФС.

Интересен анализ потребления в МПФС такой достаточно востребованной в мировой медицинской практике группы АМП как макролиды (J01F). Из таблицы 4.1 видно, что препараты данного класса занимают незначительный сегмент в структуре потребляемых АМП в МПФС. Так, DDD<sub>s</sub>/100 койко-дней препаратов данного класса составляла 0,02-7,06 DDD<sub>s</sub>/100 койко-дней за период с 2012г. по 2019г. При этом, удельный вес макролидов в структуре потребляемых АМП, колебался в пределах от 0,12% от общей DDD<sub>s</sub> в 2012г. до 3,11% от общей DDD<sub>s</sub> в 2019г.

Весьма интересным представляется частотный анализ потребления отдельных представителей данного класса АМП по стационару.

Фармацевтический рынок предлагает большой спектр антибиотиков-макролидов для лечения заболеваний в различных лекарственных формах с широким спектром активности и приемлемым профилем безопасности. Однако, как видно из рисунка 9, в клинической практике МПФС г.Худжанда использовались лишь три представителя данной группы ЛС (эритромицин, азитромицин и кларитромицин). Отмечается, хотя и незначительное, использование эритромицина на протяжении всего анализируемого периода. Так, интенсивность потребления в стационаре эритромицина составляла 0,01-0,02 DDDs/100 койко-дней за период 2012-2018гг., для азитромицина 0,17-5,12 DDDs/100 койко-дней за период 2013-2019гг. и для кларитромицина 0,77-3,03 DDDs/100 койко-дней за период 2016-2019гг. (таблица 4.2).

Важно подчеркнуть, что за период 2012-2016гг. в практике данного МПФ в подавляющем большинстве случаев использовался азитромицин, и лишь с 2016-2019гг. отмечается приблизительно равномерное применение азитромицина и кларитромицина, % от общей DDDs которых в 2017-2019гг. составляет для азитромицина 50,55-62,5% от общей DDDs и для кларитромицина 37,5-44,43% от общей DDDs, соответственно (рисунок 4.9).



**Рисунок 4.9. - Динамика потребления (% от общей DDD) макролидов (J01F) в многопрофильном стационаре за 2011-2019 гг.**

DDD-анализ потребления АМП группы J01A (тетрациклины) показал, что за анализируемый период в практике МПФС г.Худжанда использовался исключительно тетрациклин, интенсивность потребления которого постепенно снижалась, составляя 0,49 DDDs/100 койко-дней в 2011г. и 0,19 DDDs/100 койко-дней в 2019г. В 2011г. имело место единичное использование в клинической практике доксициклина.

Частотный анализ потребления АМП группы J01F (линкозамиды) показал, что за исследуемый период времени использовался исключительно линкомицин, однако его применение было неравномерным, от 0,49 DDDs/100 койко-дней в 2012г. до 11,28 DDDs/100 койко-дней в 2016г. В среднем DDDs/100 койко-дней данного препарата за указанный период времени составляло 5,58 DDDs. Отмечалось также единичное использование левомицетина и ванкомицина в 2018г.

В дальнейшем был проведен анализ потребления АМП в МПФС г.Худжанда за 2020-2021гг. Как говорилось выше, оценка потребления препаратов данного класса отдельно обусловлена тем, что в указанный период, вся система здравоохранения Республики Таджикистан работала в особом режиме, а именно в режиме пандемии COVID-19.

В декабре 2019 года в Китае были зафиксированы первые случаи заражения новым неизвестным вирусом, вызывающим пневмонию. Впоследствии вирус получил название SARS-CoV-2, а инфекция, которую он вызывает - COVID-19. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила распространение болезни пандемией. Начиная с этого периода, больницы Республики Таджикистан в значительной своей части были перепрофилированы на прием пациентов с диагнозом коронавирусная инфекция COVID-19 и вирус был идентифицирован. В указанном режиме практически весь 2020-2021 гг. работала Областная клиническая больница имени С.Кутфиддинова г.Худжанда. Учитывая вышесказанное, не было целесообразности проводить анализ потребления АМП по отделениям, учитывая тот факт, что контингент пациентов был единообразным, а именно пациенты с диагнозом

коронавирусная инфекция COVID-19, где вирус был идентифицирован. За указанный период времени произошло не только перепрофилирование отделений стационара, а и существенно сократился коечный фонд, что не могло не сказаться на динамике потребления АМП в указанном стационаре.

Как показал проведенный анализ за указанный период времени, потребление АМП существенно снизилось, как в количественном выражении, так и в плане ассортимента используемых лекарственных средств (рисунок 4.1). В этот период общая DDDs потребленных АМП по стационару составляла примерно 62-63% от показателя, зарегистрированного в 2018-2019 гг., что обусловлено уменьшением коечного фонда по стационару в целом, с другой стороны изменением профиля пациентов и особенностями терапии коронавирусной инфекции COVID-19. При этом важно отметить, что в клинической практике использовались преимущественно препараты класса фторхинолонов и карбапенемы. Так, за этот период использовались лишь два представителя группы фторхинолонов: офлоксацин и левофлоксацин, DDD/100 койко-дней которых составило 5,13 и 4,4,11 DDD в 2020 г. и 4,64 и 5,71 DDD в 2021г. При этом, % от общей DDDs препаратов класса фторхинолонов составлял в 2020г. 43,89% офлоксацина и 35,11% левофлоксацина, а в 2021г. 38,81% офлоксацина и 47,76% левофлоксацина, т.е. имеет место постепенное увеличение доли левофлоксацина в протоколах лечения коронавирусной инфекции COVID-19. При этом следует отметить, что в указанные годы отмечается применение в клинической практике представителя класса карбапенемов - меропенема, % от общей DDDs которого составил 20,9% и 13,43% от общей DDDs. В более ранние годы, в клинической практике данного стационара данный препарат не использовался. Такое перераспределение в предпочтениях врачей в выборе АМП может быть обусловлено, с одной стороны, особенностями лечения коронавирусной инфекции COVID-19, с другой стороны, увеличением частоты протекания заболевания с осложнением, в виде пневмонии, которая требовала применения высокоэффективных АМП с широким спектром антибактериального действия.

Таким образом, проведенный частотный анализ потребления АМП в МПФС г.Худжанда, Республики Таджикистан за период 2011-2019гг. выявил четкую тенденцию к увеличению потребления по стационару, как АМП в целом, так и отдельно каждого класса противомикробных средств, что отразилось, как на общей DDDs ЛС данного класса, так и на интенсивности их потребления (DDDs/100 койко-дней). При этом следует отметить, что увеличение потребления АМП произошло преимущественно за счет препаратов из группы цефалоспоринов и макролидов, удельный вес которых, в структуре потребляемых АМП, существенно увеличился. Доля АМП пенициллинового ряда и фторхинолонов в общей структуре используемых АМП значительно снизилась, что свидетельствует об утрате интереса к препаратам данных классов. Достаточно стабильным остается интерес к АМП из группы аминогликозидов. Исключение составляют 2020-2021 гг., когда усилия врачей стационара были сосредоточены на лечении коронавирусной инфекции COVID-19. В этот период потребление АМП было существенно ниже, в т.ч. по причине уменьшения коечного фонда, а также отмечалось изменение спектра применяемых АМП.

В структуре используемых пенициллинов, несмотря на преимущественный интерес к ампициллину, в последние годы отмечалось увеличение спроса и потребления амоксициллина. В группе цефалоспоринов произошло перераспределение и переключение интереса от цефазолина к преимущественному применению цефтриаксона. В группе аминогликозидов, наряду с избирательным использованием гентамицина сульфата, в 2017г. появился стабильный интерес к аминогликозиду III поколения - амикацину. В структуре потребления фторхинолонов в МПФС с 2012г. по 2019г. отмечалось использование лишь ципрофлоксацина. В группе макролидов произошел переход от монополии азитромицина к равнозначному интересу и потреблению последнего, и кларитромицину.

Полученные данные свидетельствуют, с одной стороны, об увеличении интереса и потребления АМП в МПФС Республики Таджикистан, с другой, об

ограниченности ассортимента применяемых АМП различных классов, несмотря на предложения современного фармацевтического рынка. Это может быть обусловлено, с одной стороны ограничениями финансового характера, однако более вероятным является отсутствие информирования врачей о современных предложениях фармацевтического рынка.

Такая ситуация требует серьезного изучения причин и коррекции ситуации, т.к. при таком подходе к антибактериальной фармакотерапии увеличивается вероятность развития и формирования антибиотикорезистентности к препаратам данного класса, что создает угрозу и уменьшает шансы на проведение высокоэффективной и безопасной антимикробной терапии различных заболеваний, и требует проведения обучающих программ среди практикующих врачей и студентов медицинских ВУЗов.

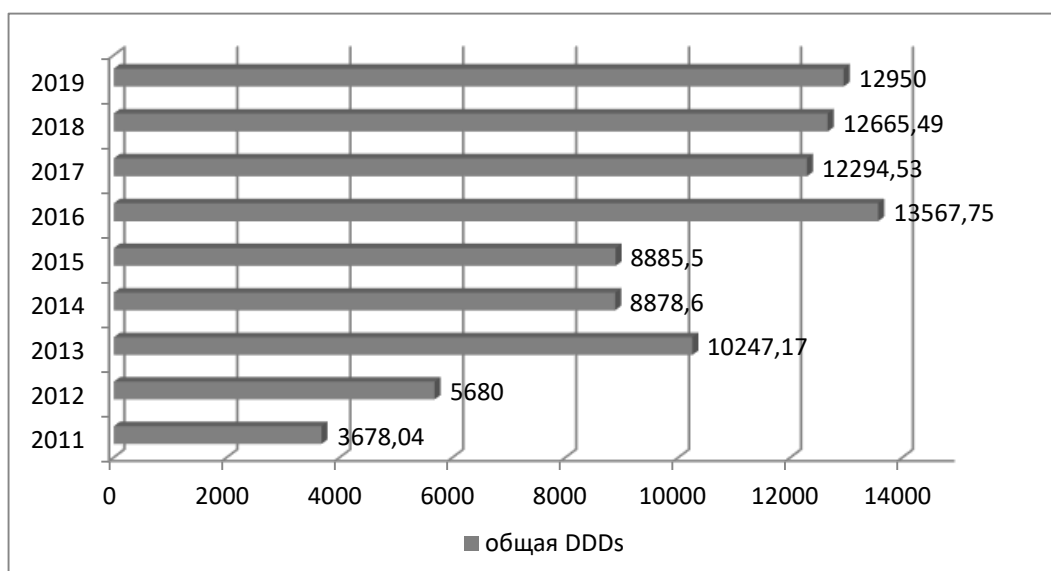
#### **4.2. Анализ потребления антимикробных препаратов в хирургических отделениях многопрофильного стационара Республики Таджикистан**

Сегодня в современной медицине используется широкий арсенал АМП, что теоретически обеспечивает подавление роста и развития любых микроорганизмов. Тем не менее, реальная клиническая практика свидетельствует о том, что назначение АМП не является абсолютной гарантией успешного исхода лечения. Безуспешность антибактериальной терапии может объясняться объективной реальностью, а именно возрастанием эпидемиологической значимости ранее малоизвестных возбудителей заболеваний со своеобразным спектром чувствительности к антибиотикам. Серьезной проблемой является приобретенная резистентность к АМП многих микроорганизмов. Безусловно, важное значение имеет увеличение численности «иммунокомпрометированных» лиц, к которым относятся люди пожилого и старческого возраста, страдающие серьезными хроническими заболеваниями, больные с новообразованиями, диабетом, заболеваниями почек и печени, алкоголики и наркоманы, лица, получающие кортикостероиды и

иммунодепрессанты. К субъективным причинам нерациональной антибактериальной терапии и всё увеличивающегося числа неблагоприятных исходов, можно отнести ошибки в диагностике инфекционных заболеваний, ошибки в тактике антибактериальной терапии. Именно это приводит к многократному увеличению риска развития антибиотикорезистентности и уменьшению шансов на успешное лечение широкого спектра заболеваний инфекционного генеза [3,8,18,19,28,32,36,40].

Известным является тот факт, что медикаментозная, в том числе антибактериальная нагрузка в ЛПУ значительно выше, чем в амбулаторной практике, что требует пристального внимания к потреблению и анализу подходов к антибактериальной терапии заболеваний инфекционного генеза. В то же время, как показали проведенные исследования в структуре потребления АМП в МПФС, подавляющее большинство объемов потребления препаратов данной группы приходится на отделения хирургического профиля. Именно поэтому, следующим этапом данного исследования был ретроспективный анализ потребления АМП в хирургических отделениях МПФС г.Худжанда, как отделениях с наибольшим уровнем потребления антибактериальных препаратов за 2011-2021гг.

Как показали проведенные исследования, в 11-ти отделениях хирургического профиля МПФС для лечения различного рода заболеваний использовалось в среднем 12-16 АМП, согласно международным непатентованным наименованиям (МНН). По результатам DDD-анализа общее потребление системных АМП по стационару, согласно г.Худжанда в различные годы (до 2020г.), имело четкую тенденцию к увеличению. Так, из рисунка 4.10 видно, что общая DDDs АМП по хирургическим отделениям МПФС существенно увеличивается к 2019 г., при этом потребление АМП в 2019г. превышало таковой в 2011г. в 3,5 раза.



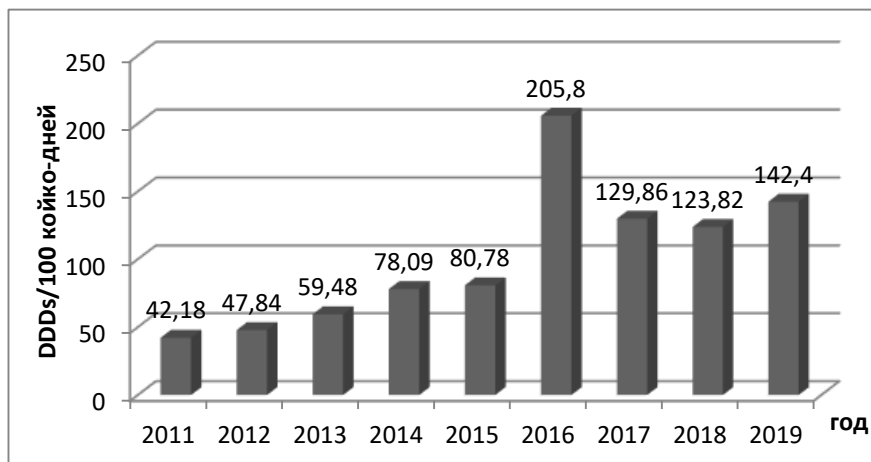
**Рисунок 4.10. - Динамика потребления системных АМП (общая DDDs) в хирургических отделениях многопрофильного стационара за 2011-2019 гг.**

Важно отметить, что в 2011-2015 гг. 90-97% потребленных АМП (по общей DDDs) приходится на отделения хирургического профиля и 3-10% от общей потребленной DDDs по стационару приходится на отделения терапевтического профиля. И лишь в период 2016-2019гг. доля отделений хирургического профиля в общем потреблении АМП существенно снизилась и составляла в указанный период времени 56-61% от общей DDDs (рисунок 4.11).



**Рисунок 4.11. - Потребление АМП в хирургических отделениях многопрофильного стационара (общая DDDs) в динамике за 2011-2019 гг.**

Анализ такого показателя потребления АМП как DDDs/100 койко-дней, отражающий интенсивность использования ЛС, показал, что в хирургических отделениях потребление АМП за анализируемый период имело четкую тенденцию к увеличению и возросло в среднем в 2,9 раза (рисунок 4.12).



**Рисунок 4.12. - Потребление АМП в хирургических отделениях многопрофильного стационара (DDDс/100 койко-дней) в динамике за 2011-2019 гг.**

Анализ структуры потребленных АМП показал, что наиболее востребованными в хирургических отделениях были ЛС из группы цефалоспоринов (J01D), % от общей DDDs которых за анализируемый период колебался от 55,27 % в 2011г. до 74,2 % в 2019г. Значительный сегмент в структуре потребляемых АБ в отделениях хирургического профиля занимают препараты пенициллинового ряда (J01C), % от общей DDDs которых в различные годы составлял 4,81-28,08% от общей DDDs. Достаточно стабилен интерес к АМП из группы аминогликозидов (J01G), % от общей DDDs которых составлял 2,24-7,77% в различные годы. В тоже время интерес к фторхинолонам (J01M), как препаратам выбора при антимикробной терапии в хирургической практике за анализируемый период времени снизился почти в 3 раза (таблица 4.3).

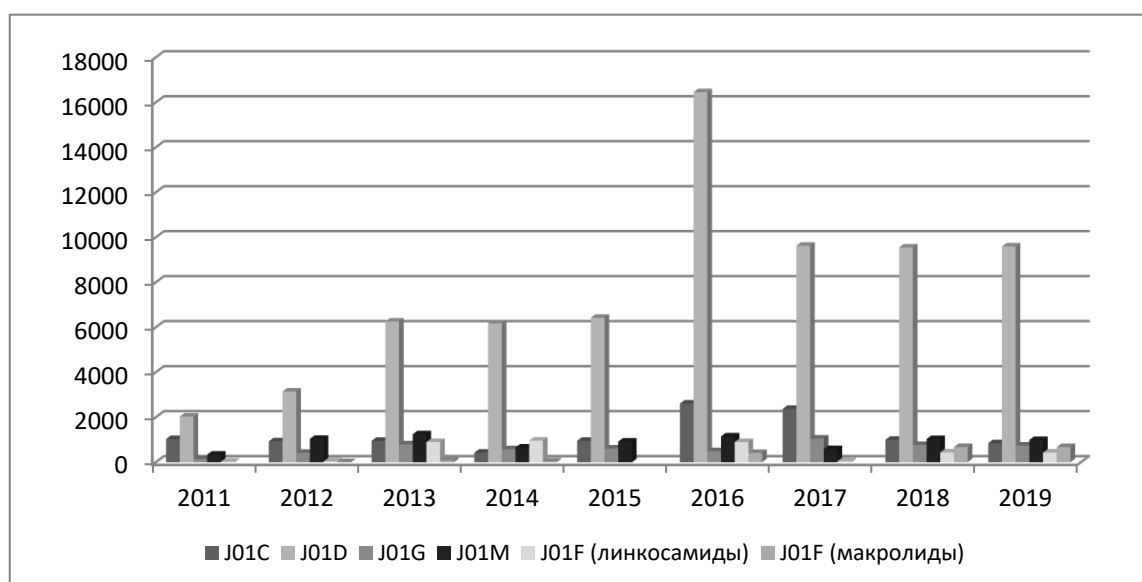
**Таблица 4.3. - Структура потребления антимикробных препаратов АТС группы J01 в хирургических отделениях многопрофильного стационара в динамике за 2011-2019 гг.**

АМП	DDDс/100 к-д									% от общей DDDs								
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>J01A</b>	1,71	0,61	0,23	0,29		0,08	0,19	0,19	0,18	2,72	1,45	0,27	0,34		0,02	0,09	0,14	0,12
<b>J01B</b>																	0,14	0,15
<b>J01C</b>	11,15	8,41	8,65	3,67	8,73	24,65	23,65	8,56	7,56	28,08	16,42	9,3	4,81	10,70	11,85	17,23	7,89	7,65
<b>J01D</b>	18,03	26,50	55,15	54,68	56,27	153,40	91,11	88,98	90,2	55,27	55,52	61,04	69,65	72,84	74,71	69,92	73,55	74,20
<b>J01F</b> (макролиды)		0,01	0,75	0,33		4,24	0,75	6,75	6,24		0,11	0,71	0,41		1,89	0,52	2,75	2,80
<b>J01F</b> (линкозамиды)	5,24	0,37	8,04	8,6		8,01	0,49	3,94	2,15	0,66	0,74	8,78	10,85		4,08	0,34	3,46	2,25
<b>J01G</b>	1,67	3,53	7,90	5,48	6,25	3,94	7,17	5,48	6,44	4,02	7,42	7,77	6,52	6,32	2,24	7,66	6,07	6,04
<b>J01M</b>	4,38	8,86	9,74	5,16	7,53	11,48	6,50	9,81	9,57	9,24	18,36	12,12	7,39	10,33	5,22	4,24	6,00	6,79
<b>ВСЕГО</b>	<b>42,22</b>	<b>48,29</b>	<b>90,16</b>	<b>78,21</b>	<b>80,78</b>	<b>205,80</b>	<b>130,39</b>	<b>123,81</b>	<b>122,34</b>									

*Примечание:* J01 – АМП для системного применения; J01A – тетрациклины; J01B – амфениколы; J01C – бета-лактамы антибиотики, пенициллины; J01D – другие бета-лактамы антибиотики (цефалоспорины, карбапенемы); J01F – макролиды, линкозамиды; J01G – аминогликозиды; J01M – фторхинолоны; J01X – другие антибактериальные препараты (гликопептиды, полимиксины, нитроимидазолы, нитрофураны и др.)

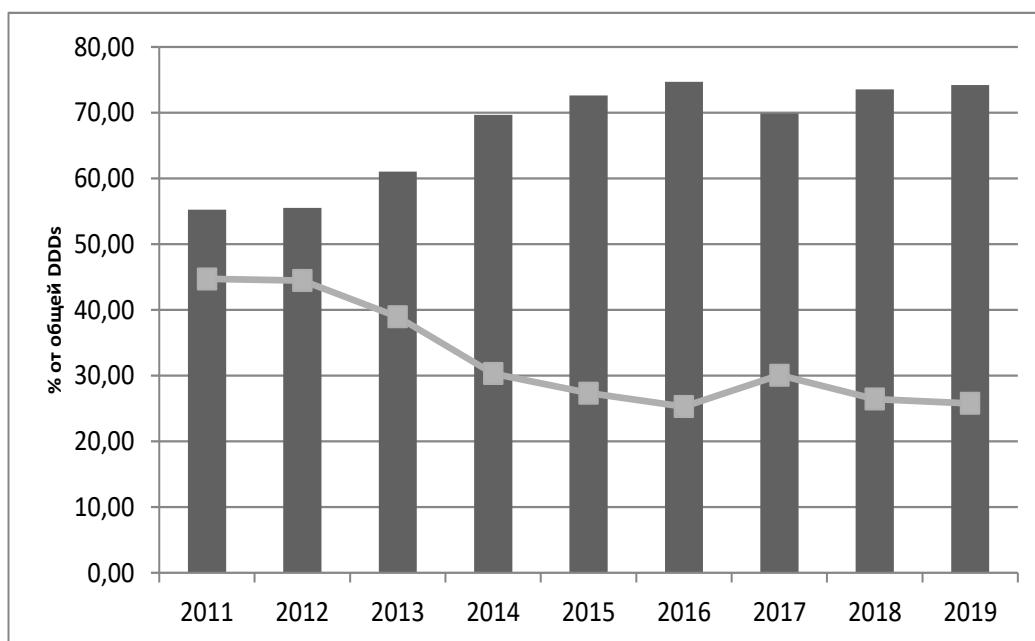
Из таблицы 4.3 видно, что если в 2012г. удельный вес препаратов данной группы составлял 18,36 % от общей DDDs, то в 2019г. этот показатель составил лишь 6,79 % от общей DDDs. АБ из группы макролидов неравномерно использовались в лечебной тактике специалистов хирургического профиля.

В дальнейшем, представляло клинический интерес проанализировать предпочтения врачей хирургического профиля в выборе АМП для лечения заболеваний и патологических состояний, требующих курса антибактериальной терапии. Как упоминалось выше, наиболее востребованной группой АМП в хирургических отделениях МПФС были препараты из группы цефалоспоринов. Так, общая DDDs цефалоспориновых антибиотиков значительно превышает потребление АМП других классов, что наглядно видно из рисунка 4.13.



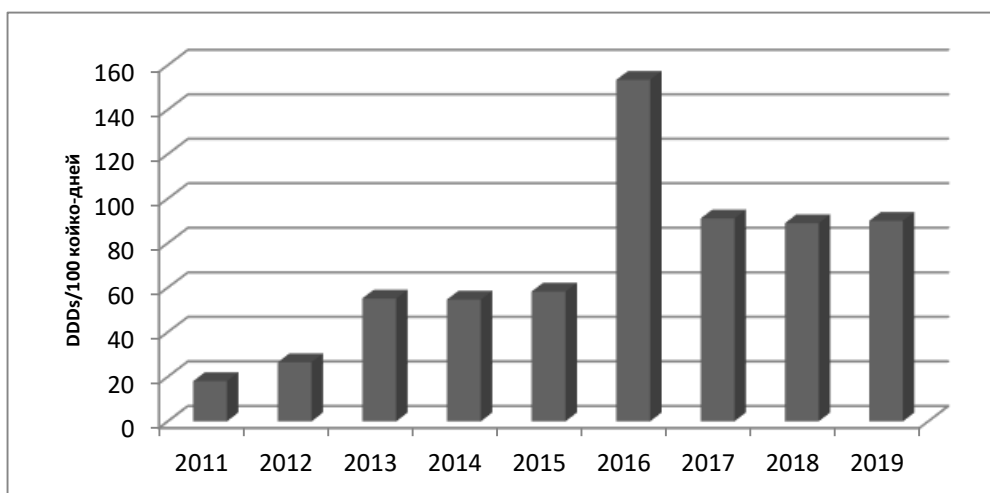
**Рисунок 4.13. - Динамика потребления системных АМП (общая DDD) в хирургических отделениях многопрофильного стационара за 2011-2019 гг.**

Следует отметить, что удельный вес препаратов данной группы в структуре потребленных АМП в хирургических отделениях МПФС в разные годы составлял 55,27-74,71 % от общей DDD и имел четкую тенденцию к увеличению (рисунок 4.14). Иными словами, за последние 9 лет отмечается изменение предпочтений врачей в выборе препаратов для антибактериальной терапии и переходом на АМП цефалоспоринового ряда.



**Рисунок 4.14. - Динамика потребления цефалоспориновых антибиотиков в хирургических отделениях многопрофильного стационара (% от общей DDDs) за 2011-2018 гг.**

Эти выводы подтверждаются при анализе такого показателя потребления АМП, как DDDs/100 койко-дней. Из рисунка 4.15 видно, что DDDs/100 койко-дней для цефалоспоринов за анализируемый период возросло в 5 раз. Так, DDDs/100 койко-дней препаратов данной группы в 2011г. составляло лишь 18,03, а уже в 2019г. 90,02 DDDs/100 койко-дней.



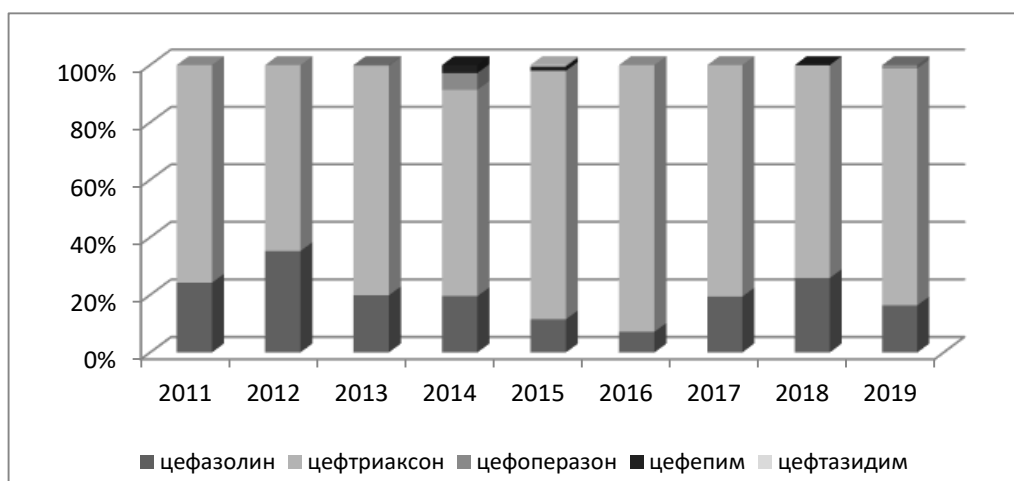
**Рисунок 4.15. - Динамика потребления цефалоспориновых антибиотиков в хирургических отделениях многопрофильного стационара (DDDс/100 койко-дней) за 2011-2019 гг.**

Среди цефалоспоринов в хирургической практике использовались преимущественно цефазолин и цефтриаксон. Другие представители данного класса, такие как цефоперазон, цефотаксим, цефтазидим и цефепим, в практике хирургических отделений использовались спорадически и несистемно. Так, DDDs/100 койко-дней цефазолина за анализируемый период возросло в 3 раза, а интенсивность потребления цефтриаксона возросла в 5,6 раза (таблица 4.4).

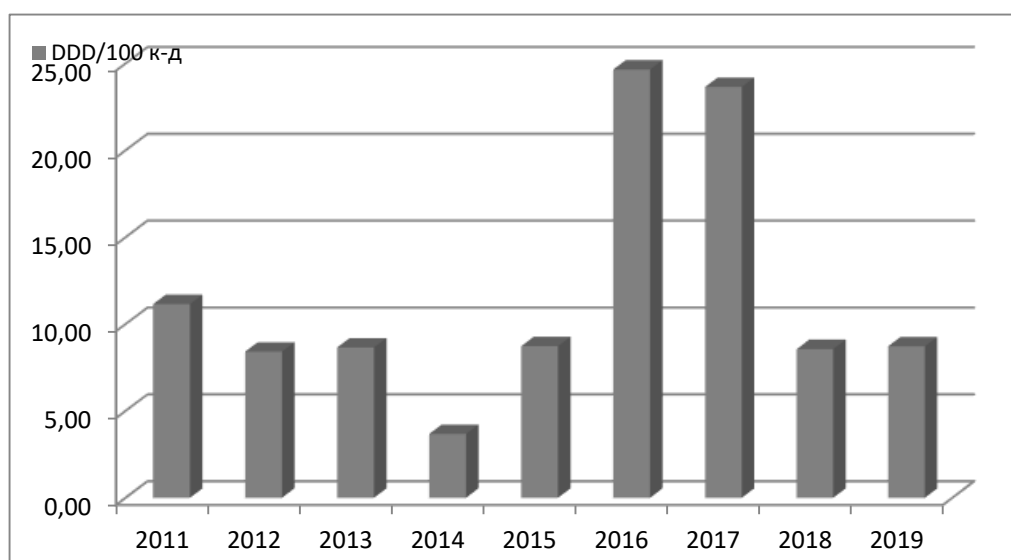
При этом следует отметить, что увеличение общей DDDs, а также DDDs/100 койко-дней, отмечаемое практически для всех ЛС, не коррелирует с перераспределением спроса на препараты внутри каждой группы. Так, из рисунка 4.16 видно, что удельный вес цефалоспорина I поколения – цефазолина, имеет тенденцию к снижению, хотя по полученным данным каждое четвертое назначение составлял цефазолин (до 24,24% от общей DDDs). При этом % от общей DDDs цефтриаксона за анализируемый период составлял 64,72-92,80 % от общей DDDs, с четко видной тенденцией к увеличению. Важно отметить, что в 2011-2012 гг. в практике хирургических отделений МПФС использовались исключительно цефазолин и цефтриаксон, в последующие годы отмечается, хотя и незначительный интерес к цефалоспорином III-IV поколений (цефоперазон, цефотаксим, цефтазидим и цефепим). Частотный анализ потребления АМП пенициллинового ряда в хирургических отделениях МПФС показал, что интенсивность потребления препаратов данной группы была неравномерной и колебалась от 11,15 DDDs/100 койко-дней в 2011г. до 8,72 DDDs/100 койко-дней в 2019г., что свидетельствует о снижении интереса к АМП пенициллинового ряда в хирургической практике врачей МПФС (рисунок 4.17). Указанная тенденция отразилась и на общей потребленной DDDs, которая составила 1032,8 DDDs в 2011г. и 1000,02 DDDs в 2019 г. При этом, отмечалось весьма существенное повышение интереса к препаратам данного класса в 2016-2017гг. до 24,65-23,65 DDDs/100 койко-дней, соответственно (общая DDDs составила 2608,94-2372,42 DDDs). Данный факт, по-видимому, обусловлен особенностями закупок в указанный период и влиянии админресурса на потребление АМП в МПФС.

**Таблица 4.4. - Структура потребления лекарственных средств группы J01 в хирургических отделениях многопрофильного стационара в 2011-2018 гг.**

АМП	DDDс/100 к-д									% от общей DDDs								
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
ЦС I (цефазолин)	4,37	9,35	10,98	10,7	6,72	11,05	17,69	13,01	14,90	24,24	35,28	19,91	19,61	11,53	7,20	19,42	14,64	16,25
ЦС III																		
Цефтриаксон	13,66	17,15	44,04	39,17	50,4	142,35	73,37	75,95	74,85	75,76	64,72	79,85	71,79	86,49	92,80	80,53	85,44	81,65
Цефоперазон			0,13	3,17					1,12			0,24	5,81					1,22
Цефотаксим							0,05		0,8							0,05		0,87
Цефтазидим					0,26									0,45				
ЦС IV (цефепим)				1,52	0,89			0,02					2,79	1,53			0,02	
<b>Цефалоспорины: ВСЕГО</b>	<b>18,03</b>	<b>26,50</b>	<b>55,15</b>	<b>54,56</b>	<b>58,27</b>	<b>153,4</b>	<b>91,11</b>	<b>88,98</b>	<b>91,67</b>									
Ампициллин	9,06	8,04	8,49	1,43	7,77	24,12	22,63	8,28	8,02	81,26	95,60	98,15	38,96	89,00	97,85	95,69	96,73	91,97
Амоксициллин	2,09	0,37	0,16	1,82	0,63	0,06	0,27	0,29	0,7	18,74	4,40	1,85	49,59	7,22	0,24	1,14	3,39	8,03
Ампиокс				0,42	0,33	0,47	0,75						11,44	3,78	1,91	3,17		
<b>Пенициллины: ВСЕГО</b>	<b>11,15</b>	<b>8,41</b>	<b>8,65</b>	<b>3,67</b>	<b>8,73</b>	<b>24,65</b>	<b>23,65</b>	<b>8,56</b>	<b>8,72</b>									
Гентамицин	1,67	3,53	7,9	5,48	5,73	3,55	7,12	5,48	5,12	100,0	100,0	100,0	100,0	91,68	90,10	99,30	100,0	87,97
Амикацин					0,52	0,39	0,05		0,70					8,32	9,90	0,70		12,03
<b>Аминогликозиды: ВСЕГО</b>	<b>1,67</b>	<b>3,53</b>	<b>7,9</b>	<b>5,48</b>	<b>6,25</b>	<b>3,94</b>	<b>7,17</b>	<b>5,48</b>	<b>5,82</b>									
Ципрофлоксацин	1	8,35	9,56	5,08	5,73	6,12	6,46	9,66	9,34	22,83	94,24	98,15	98,45	91,68	53,31	99,38	98,47	98,73
Офлоксацин	3,38	0,51	0,18	0,08	0,52	5,36	0,04	0,15	0,12	77,17	5,76	1,85	1,55	8,32	46,69	0,62	1,53	1,27
<b>Фторхинолоны: ВСЕГО</b>	<b>4,38</b>	<b>8,86</b>	<b>9,74</b>	<b>5,16</b>	<b>6,25</b>	<b>11,48</b>	<b>6,5</b>	<b>9,81</b>	<b>9,46</b>									
Эритромицин		0,01	0,02	0,16		0,09		0,01			100,0	2,67	48,48		2,12		0,15	
Азитромицин			0,73	0,17	1,16	4,15	0,75	5,59	5,18			97,33	51,52	100,0	97,88	100,0	82,81	75,18
Кларитромицин								1,15	1,71								17,04	24,82
<b>Макролиды: ВСЕГО</b>		<b>0,01</b>	<b>0,75</b>	<b>0,33</b>	<b>1,16</b>	<b>4,24</b>	<b>0,75</b>	<b>6,75</b>	<b>6,89</b>									



**Рисунок 4.16. - Динамика потребления (% от общей DDD) препаратов цефалоспоринового ряда (J01D) в хирургических отделениях многопрофильного стационара за 2011-2019 гг.**

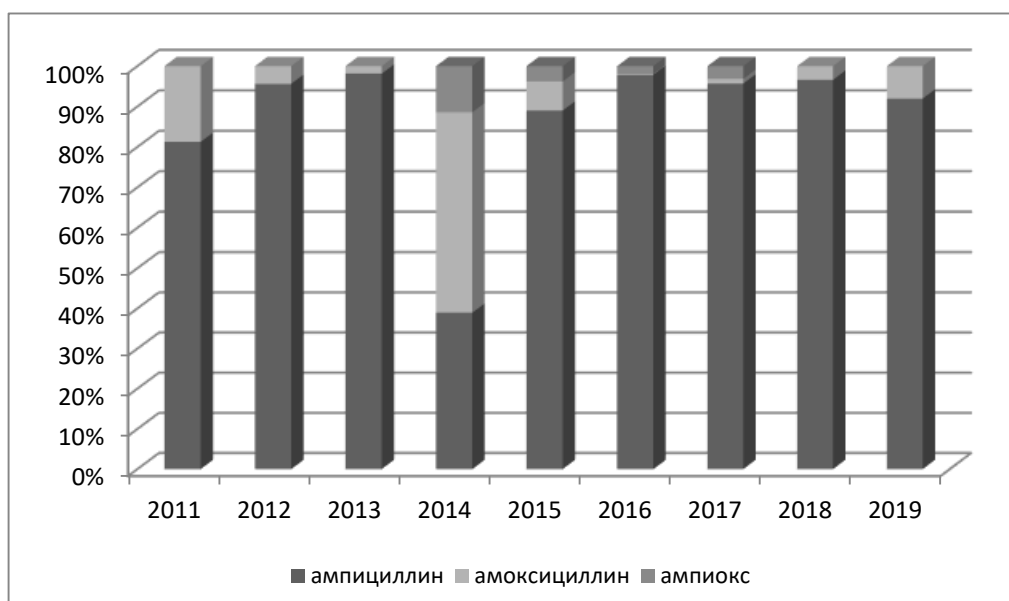


**Рисунок 4.17. - Динамика потребления (DDD/100 к-д) препаратов пенициллинового ряда (J01C) в хирургических отделениях многопрофильного стационара за 2011-2018 гг.**

Указанная динамика отразилась и на доле АМП пенициллинового ряда в структуре потребляемых АМП в хирургических отделениях МПФС. Из таблицы 4.3 видно, что % от общей DDDs пенициллинов за анализируемый

период снизился в 3,6 раза, составив лишь 7,65 % от общей DDDs всех потребленных АМП за 2019г.

Представленный в таблице 4.4 DDD-анализ структуры потребляемых АМП, показал ограниченный спектр АМП пенициллинового ряда, используемых в хирургических отделениях, а именно в своей лечебной тактике врачи использовали лишь ампициллин, амоксициллин и ампиокс. Достаточно стабильно, лишь с незначительной тенденцией к снижению, использовался в клинической практике ампициллин, общая DDDs которого колебалась в пределах 286,75-1216,25 DDDs. При этом потребление амоксициллина было весьма незначительным, о чем свидетельствует показатель общей DDDs 6,0-120, DDDs в различные годы наблюдения. Еще один представитель данного класса АМП – ампиокс, использовался непостоянно и в малых объемах (таблица 4.4). При этом анализ показателя, который отражает интенсивность потребления АМП по МПФС – DDDs/100 койко-дней показал, что за анализируемый период интенсивность потребления ампициллина в хирургических отделениях практически не изменилась, составив 9,06 DDDs в 2011г. и 8,28 в 2018г., с временным повышением интереса в 2016-2017гг. Зафиксированное снижение потребления АМП пенициллинового ряда произошло преимущественно за счет амоксициллина, DDDs/100 койко-дней которого снизилось с 2,09 DDDs в 2011г. до 0,27 DDDs в 2019г. Указанная динамика четко отражается и на таком показателе потребления АМП как % от общей DDDs АМП. Из рисунка 4.18 видно, что за весь анализируемый период в практике хирургических отделений МПФС используется преимущественно ампициллин, доля которого среди препаратов группы J01C составляет 81,26-96,73% от общей DDDs в период с 2011 по 2019 гг. Учитывая спектр фармакологического действия АМП пенициллинового ряда, указанная динамика может свидетельствовать о назначении АМП анализируемой группы без учета чувствительности микрофлоры, тропности АМП к органам и тканям и специфики каждой нозологии.



**Рисунок 4.18. - Динамика потребления (% от общей DDD) пенициллинов (J01C) в хирургических отделениях многопрофильного стационара за 2011-2019 гг.**

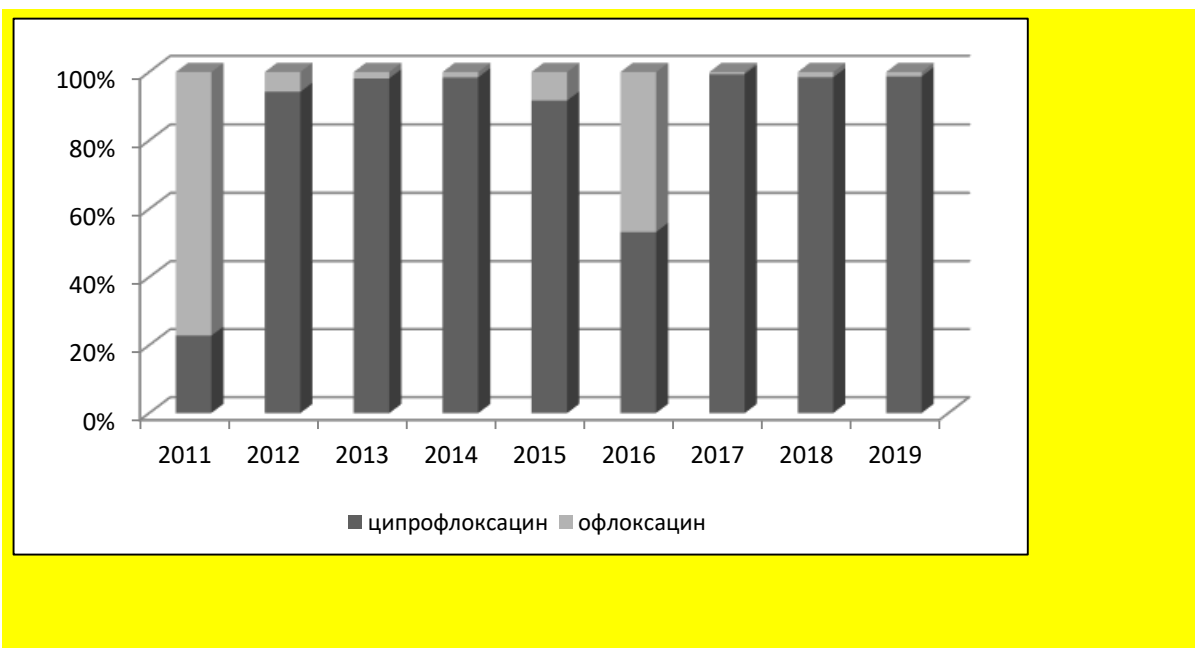
Частотный анализ потребления препаратов из группы аминогликозидов антибиотиков за период 2011-2019гг. показал, что доля препаратов данной группы в спектре применяемых АБП имеет четкую тенденцию к увеличению. Так, сумма потребленных DDDs аминогликозидов за анализируемый период (2011-2019 гг.) возросла в 5,2 раза, составив 148,0 DDDs в 2011 г. и 772,4 DDDs в 2019г. Из таблицы 4.3 также видно, что DDDs/100 койко-дней препаратов данной группы в различные годы колебался от 1,67 DDDs/100 койко-дней в 2011г. до 6,44 DDDs/100 койко-дней в 2019г. При этом % от общей потребленной DDDs данной группы ЛС за анализируемый период увеличился практически в 2 раза, составив 4,02% - 7,77% от общей потребленной DDDs в различные годы (таблица 4.3).

Установленное увеличение потребления АМП из группы аминогликозидов возросло преимущественно за счет потребления гентамицина сульфата, т.к. в практике хирургических отделений использовался преимущественно данный аминогликозидный антибиотик. Из таблицы 4.4

видно, что лишь в 2015-2017 и 2019 гг. имело место использование в клинической практике аминогликозида III поколения – амикацина, удельный вес которого в структуре потребленных препаратов класса J01G составлял – 0,70-12,03% от общей DDDs.

DDD-анализ потребления АМП из группы фторхинолонов (J01M) показал, что за весь период наблюдения препараты данного класса достаточно широко применялись в практике лечения различного рода заболеваний и занимали третью позицию по уровню общей потребленной DDDs после цефалоспоринов и пенициллинов. Удельный вес потребления препаратов данного класса колебался в рамках 6,0-18,36% от общей DDDs (таблица 4.3). При этом важно отметить, что в 2012 г. этот показатель составлял 18,36% от общей DDDs, а в 2019 г. лишь 6,79% от общей DDDs. Иными словами, доля фторхинолонов в структуре потребленных АМП за указанный период времени снизилась практически в 3 раза. При этом общий объем потребления препаратов данного класса за анализируемый период времени возрос, хотя и незначительно. Из таблицы 4.3 видно, что интенсивность потребления фторхинолонов возросла практически в 2 раза, составив 4,38 DDDs/100 койко-дней (общая DDDs 340 DDDs) в 2011 г. и 9,81 DDDs/100 койко-дней (общая DDDs 760,9 DDDs) в 2018 г.

При анализе структуры потребленных фторхинолонов было установлено, что несмотря на широкий ассортимент препаратов данного класса на мировом фармацевтическом рынке, в практике хирургических отделений МПФС за анализируемый период использовались лишь два препарата - ципрофлоксацин и офлоксацин. При этом, из рисунка 4.19 видно, что за анализируемый период произошел переход от преимущественного использования офлоксацина, удельный вес которого составлял 77,17% от общей DDDs в 2011 г. и 1,53% от общей DDDs в 2018 г., к ципрофлоксацину, удельный вес которого составил 22,83% от общей DDDs в 2011 г. и 98,47% от общей DDDs в 2018 г.

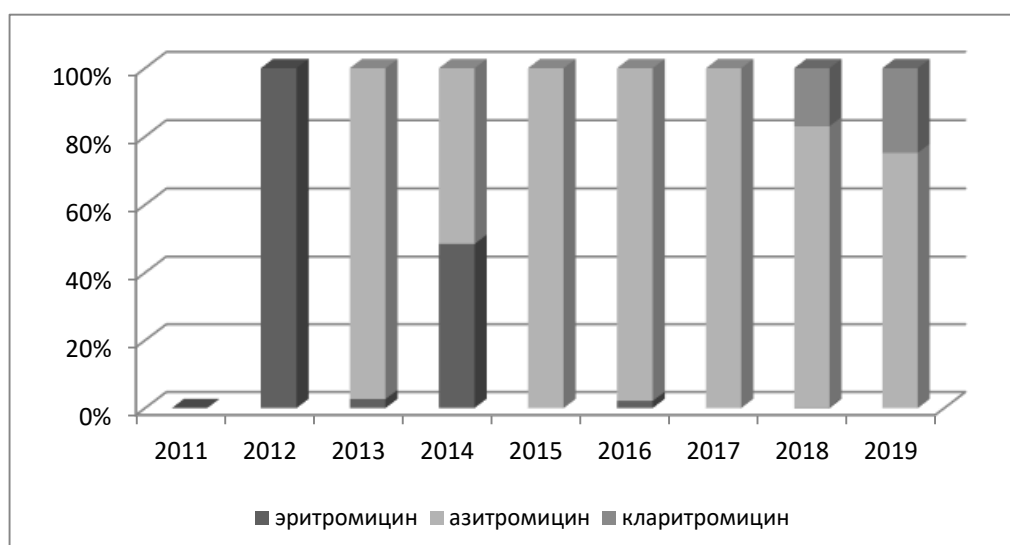


**Рисунок 4.19. - Динамика потребления (% от общей DDD) фторхинолонов (J01M) в хирургических отделениях многопрофильного стационара за 2011-2018 гг.**

Эти данные подтверждены при анализе интенсивности потребления АМП данного класса за анализируемый период. Из таблицы 4.4 видно, что DDDs/100 койко-дней препаратов из группы фторхинолонов существенно возросло исключительно за счет увеличения потребления ципрофлоксацина. Так, потребление данного АМП возросло с 1,0 DDDs/100 койко-дней (общая DDDs 105,0 DDDs) в 2011г. до 9,66 DDDs/100 койко-дней (общая DDDs 751,0 DDDs) в 2018г. В тоже время, за указанный период времени был практически утрачен интерес специалистов к офлоксацину, DDDs/100 койко-дней которого снизилось с 3,38 DDDs/100 койко-дней (общая DDDs 3,38 DDDs) в 2011г. до 0,12 DDDs/100 койко-дней (общая DDDs 9,5 DDDs) в 2019г.

Потребление антибиотиков класса J01F(макролиды) в хирургических отделениях МПФС носило нерегулярный характер с малыми объемами потребления. Из таблицы 4.3 видно, DDDs/100 койко-дней препаратов данного класса составляло 0,01-3,63 DDDs/100 койко-дней за период с 2012г. по 2019г. При этом удельный вес макролидов в структуре потребляемых АМП колебался в пределах от 0,11% от общей DDDs в 2012 г. до 2,75% от общей DDDs в 2019г.

Частотный анализ потребления отдельных представителей данного класса АМП по стационару показал, что в практике хирургических отделений МПФС с 2013г. использовался преимущественно азитромицин (рисунок 4.20). Однако, в отдельные анализируемые периоды имело место применение устаревшего макролида - эритромицина (2012 и 2014 гг.), удельный вес которого составлял в 2014 г. 54,54 % от общей DDDs, в то время как в 2012г. использовался исключительно лишь эритромицин. Следует также отметить, что в 2018-2019 гг. отмечается использование одного из новых представителей группы макролидов - кларитромицина, удельный вес которого увеличивается в динамике. При этом важно отметить, что интенсивность потребления препаратов данного класса в хирургических отделениях была очень низкой, т.к. DDDs/100 койко-дней этих ЛС составляло менее 1,0 DDDs (за исключением потребления азитромицина в 2018 г.).



**Рисунок 4.20. - Динамика потребления (% от общей DDD) макролидов (J01F) в хирургических отделениях многопрофильного стационара за 2011 - 2018 гг.**

Частотный анализ потребления АМП группы J01F (линкозамиды) показал, что за исследуемый период времени в хирургических отделениях МПФС использовался лишь линкомицин, потребление которого было

неравномерным с колебаниями от 0,37 DDDs/100 койко-дней в 2012г. до 8,6 DDDs/100 койко-дней в 2014г., с последующей тенденцией к снижению до 2019г. (2,15 DDDs/100 койко-дней).

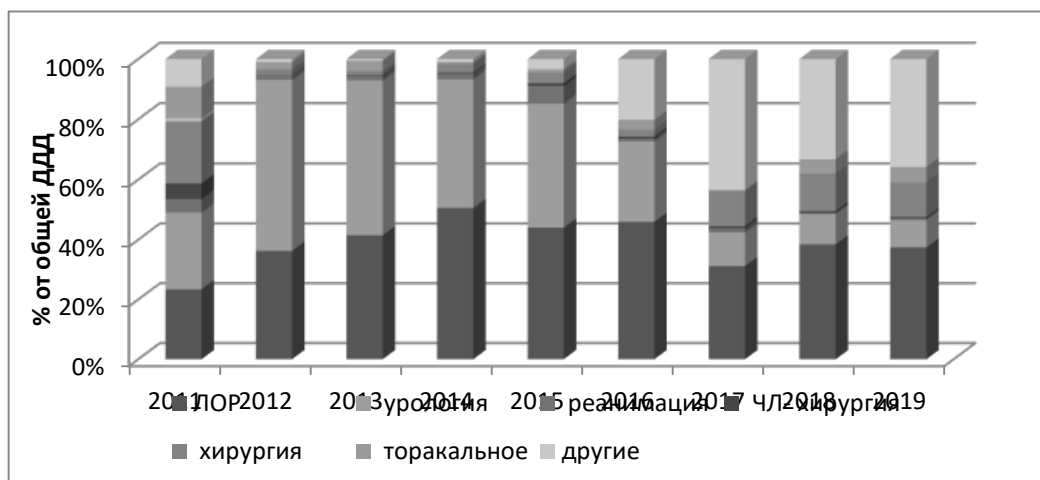
DDD-анализ потребления АМП группы J01A (тетрациклины) показал, что за анализируемый период в практике хирургических отделений МПФС г.Худжанда использовался исключительно тетрациклин, интенсивность потребления которого постепенно снижалась, составив 0,19-1,25 DDDs/100 койко-дней в различные годы наблюдения.

Таким образом, фармакоэпидемиологический анализ потребления АМП в хирургических отделениях МПФС г. Худжанда Республики Таджикистан показал, что за анализируемый период 90% потребленных АМП приходится на отделения хирургического профиля, при этом динамика и тенденции потребления соответствуют потреблению АМП по стационару в целом. Отмечается четкая тенденция к изменению предпочтений врачей с переходом на АМП из группы цефалоспоринов и существенным снижением интереса к фторхинолонам и пенициллинам.

Для правильного планирования объема закупок АМП, их рационального распределения среди отделений МПФС, необходимо четкое понимание потребности и объемов потребления АМП среди различных отделений как хирургического, так и терапевтического профилей.

Именно поэтому, в дальнейшем был проведен фармакоэпидемиологический анализ потребления АМП в отделениях хирургического профиля МПФС г.Худжанда. Проведенный частотный анализ показал, что в 2012-2019гг. из 11 отделений хирургического профиля, наибольшее потребление АМП приходилось на отделения урологии и ЛОР-отделение, где использование противомикробных препаратов в среднем составляло 48,6-94,2% от общей DDDs по хирургическим отделениям в различные годы. И лишь 6,8-51,4% общей DDDs расходуется в отделениях интенсивной терапии, хирургии, торакальном отделении и др. При этом важно

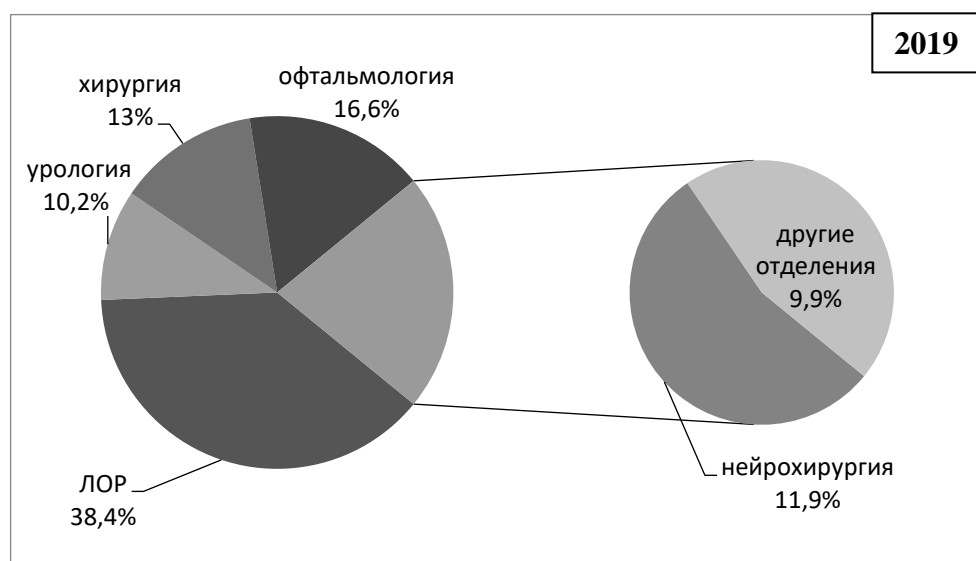
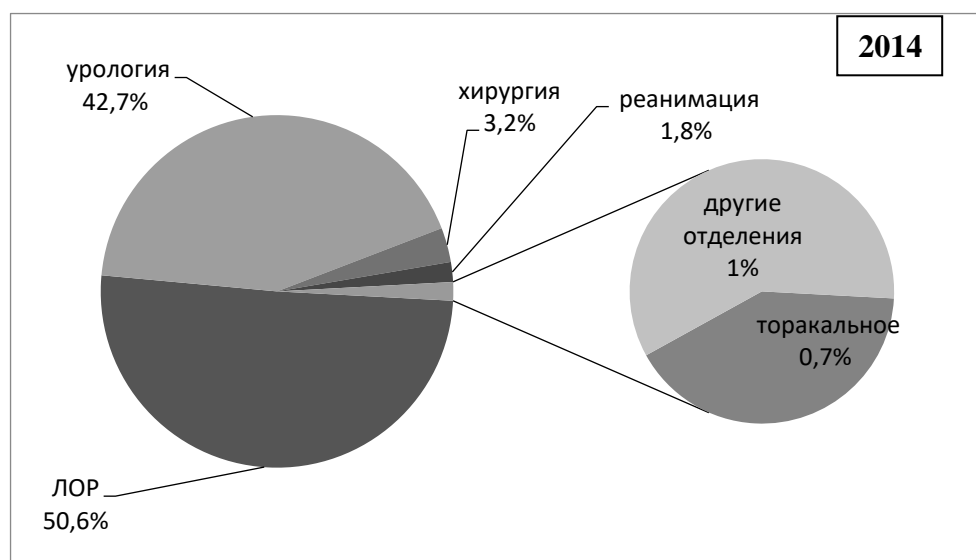
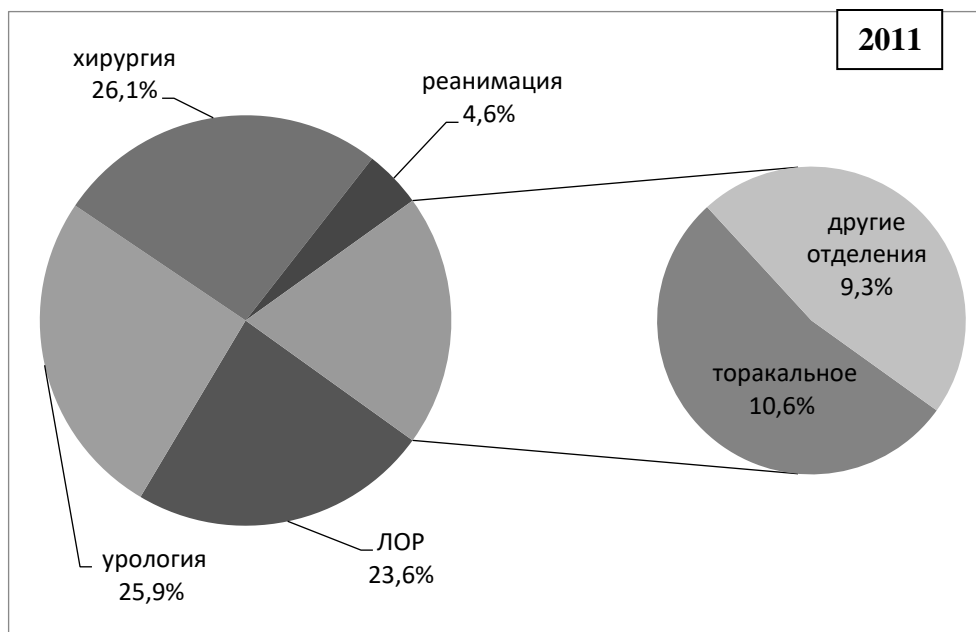
отметить неравномерность потребления АМП в различных отделениях за анализируемый период (рисунок 4.21).



**Рисунок 4.21. - Структура потребления АМП в хирургических отделениях многопрофильного стационара (% от общей DDDs) в динамике**

Более детальный анализ структуры потребления АМП по отделениям хирургического профиля в МПФС за 2011-2019гг. показал, что в отделении урологии потребление противомикробных препаратов было достаточно неравномерным. Из рисунка 4.22 видно, что доля АМП, которая была потреблена в отделении урологии среди всех хирургических отделений в 2011 г. составила 25,9% с практически двукратным увеличением данного показателя к 2014г. (% общей DDDs в 2014г. составил 42,7%) и последующим снижением интенсивности потребления к 2019г. более чем в 4 раза.

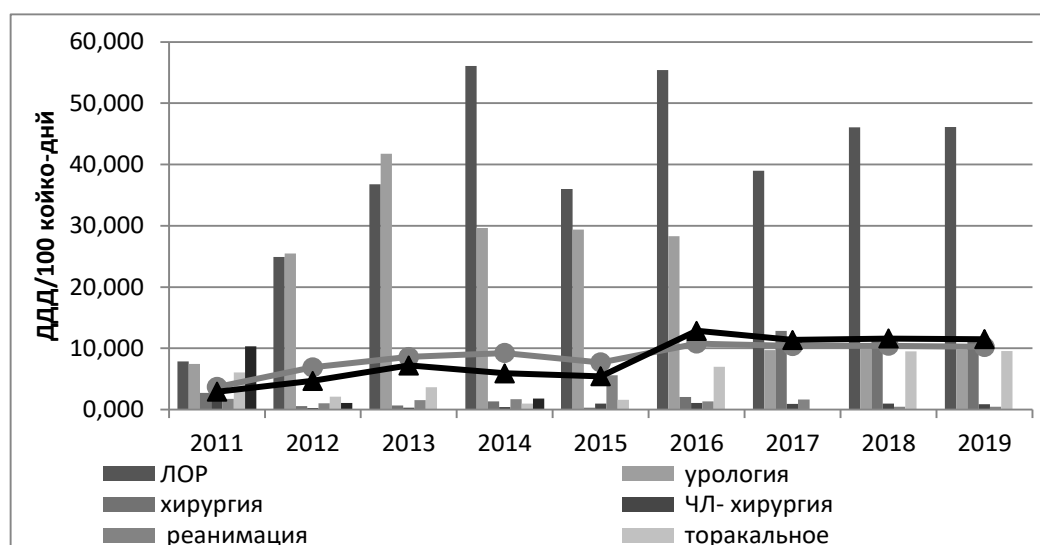
Схожая динамика отмечается и при анализе потребления АМП в ЛОР-отделении, а именно двукратное увеличение потребления противомикробных препаратов в 2014г. (50,59% от общей DDDs) со снижением потребления в 2019г. на 13% (рисунок 4.22). В общехирургических отделениях, которые в данном стационаре представлены двумя подразделениями, общая и гнойная хирургия отмечается противоположная ситуация, а именно, снижение потребления АМП с 2011 по 2014 годы практически на 25% с последующим увеличением потребления к 2019г. до 13% от общей DDDs.



**Рисунок 4.22. - Потребление АМП в хирургических отделениях многопрофильного стационара в 2011-2019 годах (% от общей DDDs)**

В целом отмечено также снижение потребления АМП в торакальном отделении и отделениях челюстно-лицевой хирургии, реанимации, гинекологии данного МПФС (рисунок 4.22). При этом следует отметить, что % от общей потребленной DDDs АМП за анализируемый период возрос практически в 4 раза в таких отделениях, как проктология и нейротравма/нейрохирургия. Немаловажным является тот факт, что в структуре МПФС с 2016г. было организовано отделение офтальмологии с достаточно высоким уровнем потребления АМП. Так, из рисунка 4.22 видно, что в 2017-2019гг. доля потребленных АМП по офтальмологическому отделению составила 16,58-25,65% от общей DDDs по хирургическим отделениям МПФС.

Частотный анализ потребления АМП в отделениях хирургического профиля в динамике показал, что DDDs/100 койко-дней в отделении урологии и ЛОР-отделении за весь анализируемый период существенно превосходит таковой по стационару в целом и средний DDDs/100 койко-дней по хирургическим отделениям. Из рисунка 4.23 видно, что DDDs/100 койко-дней в отделении урологии превышает данный показатель по стационару в 6,5-9,1 раза в различные годы и по хирургическим отделениям – в 3,9-4,75 раз.



**Рисунок 4.23. - Динамика потребления АМП в хирургических отделениях многопрофильного стационара (DDD/100 койко-дней) на 2011-2018 гг.**

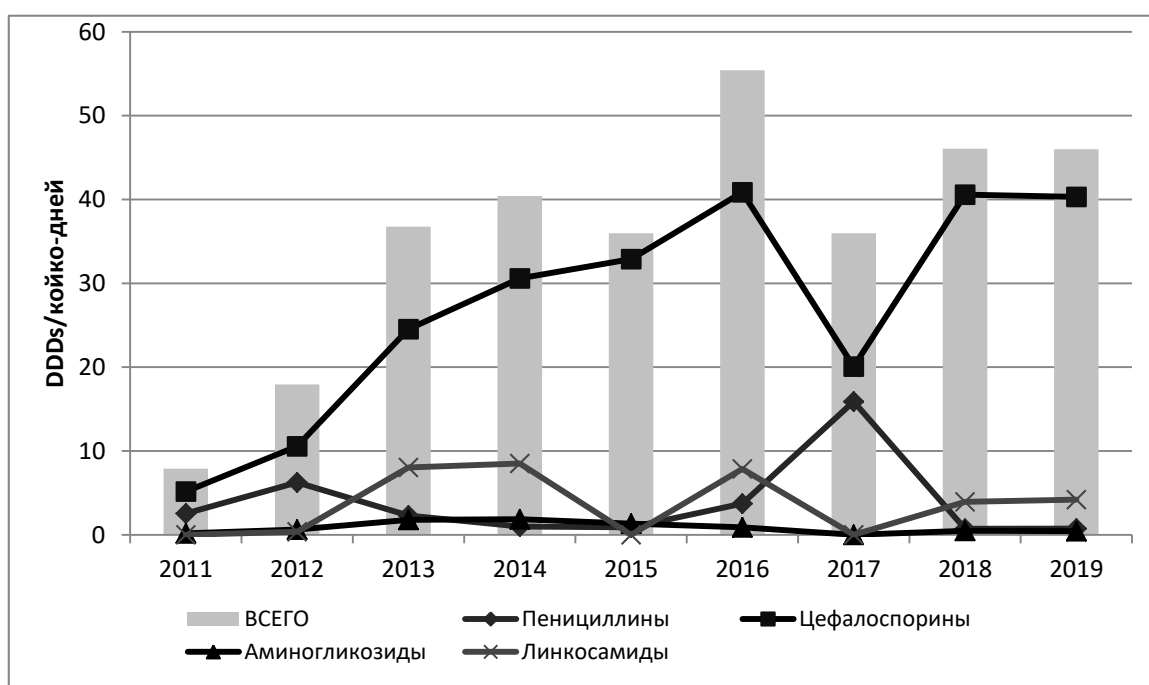
В ЛОР-отделении прослеживается схожая картина, так DDDs/100 койко-дней в данном отделении превышает анализируемый показатель по стационару в 7,7-13,3 раза в различные годы и по хирургическим отделениям – в 4,2-7,4 раза. Такое распределение в потреблении АМП по хирургическим отделениям, по-видимому, обусловлено особенностями структуры патологии в указанных отделениях МПФС. Схожая динамика отмечается и в отношении такого показателя как общий DDDs по хирургическим отделениям, а также по показателям потребления АМП в отделении урологии и ЛОР-отделении.

Таким образом, проведенный фармакоэпидемиологический анализ потребления АМП в хирургических отделениях МПФС показал, что перечень отделений с наибольшим уровнем потребления АМП за анализируемый период изменился, на начальных этапах ретроспективного исследования, «лидерами» по потреблению АМП были отделения урологии, ЛОР-отделение, торакальное и хирургические отделения. В 2019г. как и прежде наибольшее потребление АМП приходилось на отделения урологии и ЛОР-отделение, кроме того, значительный удельный вес приходился на отделения офтальмологии, хирургии и урологии. Иными словами, за анализируемый период частично изменились основные «потребители» АМП по МПФС, что обусловлено изменением структуры ЛПУ и, соответственно, перераспределением потока профильных пациентов между подразделениями МПФС.

В дальнейшем представляло несомненный интерес проанализировать спектр АМП, применяемых в отделениях МПФС и оценить приоритеты врачей в выборе тактики противомикробной терапии заболеваний инфекционного генеза. Такой анализ был проведен на примере отделений с наибольшим уровнем потребления АМП, а именно в отделении урологии и ЛОР-отделении.

Частотный анализ потребления АМП в отделениях хирургического профиля с наиболее высоким DDDs, показал, что в ЛОР-отделении лидерами по потреблению являются препараты из группы цефалоспоринов. Из рисунка 4.24 видно, что DDDs/100 койко-дней данной группы ЛС за анализируемый период имеет четкую тенденцию к увеличению. Так, к 2015 г. данный показатель

увеличился в 6,4 раза и составил 91,3% от общей DDDs. В дальнейшем (2016-2017гг.) удельный вес препаратов данной группы в общей структуре потребления АМП в ЛОР-отделении имел незначительную тенденцию к снижению, составив 55,8-73,8% общей DDDs по хирургическим отделениям. Однако, уже в 2018-2019гг. цефалоспорины в подавляющем большинстве случаев были препаратами выбора в данном отделении, % от общей DDDs которых составил 88,7%-89,2% от общей DDDs. Таким образом, за весь анализируемый период среди АМП бесспорными лидерами по потреблению в ЛОР-отделении были антибиотики цефалоспоринового ряда, % общей DDDs которых колебался в рамках 55,9-91,3% в различные годы мониторинга.

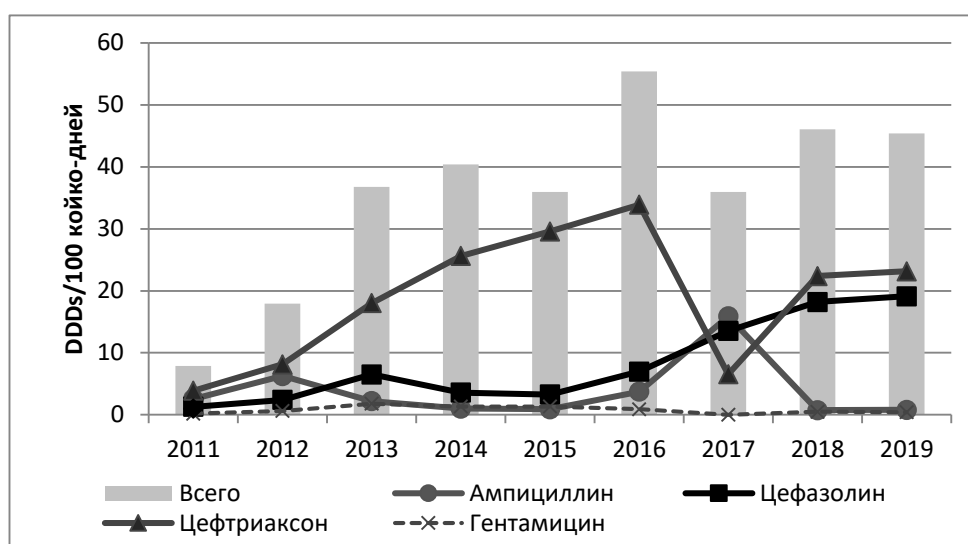


**Рисунок 4.24. - Структура групп АМП, применяемых в ЛОР-отделении многопрофильного стационара (DDDс/100 койко-дней) в динамике**

Применение АМП других фармакологических групп в ЛОР-отделении хоть и незначительно, но снижается, и в 2015 году составило лишь 8,7% от общей DDDs. В дальнейшем, отмечалась тенденция к увеличению доли АМП других фармакологических групп, потребляемых в данном отделении МПФС, преимущественно за счет АМП пенициллинового ряда и линкозамидов. Так, из рисунка 4.24 видно, что в 2017г. существенно увеличилась доля препаратов

пенициллинового ряда в структуре потребленных АБП (44,2% от общей DDDs). При этом, в другие годы доля АМП пенициллинового ряда среди всех потребленных АБП, составляла лишь 1,6-6,7% общей DDDs. В 2018-2019гг. подавляющее большинство потребленных АМП вновь составляли препараты из группы цефалоспориновых антибиотиков (87,6-88,2% от общей DDDs). Важно отметить, что в данном отделении за указанный период времени отмечается очень редкое использование АМП из группы линкозамидов (линкомицин), DDDs/100 койко-дней которого колебался в пределах 0,09-0,3. АМП из группы фторхинолонов за указанный период времени практически не использовались.

Углубленный анализ структуры АМП, применяемых для лечения заболеваний в ЛОР-отделении позволил установить, что выявленная тенденция к увеличению потребления АМП из группы цефалоспоринов, обусловлена исключительно за счет применения цефалоспоринов III поколения – цефтриаксона. Так, DDDs/100 койко-дней данного препарата увеличилось к 2015г. в 6,4 раза и составило 29,6 DDDs/100 койко-дней, что соответствует 91,4% от общей DDDs, к 2019г. потребление данного препарата увеличилось в 4,9 раза, составив 22,4 DDDs/100 койко-дней, по сравнению с показателями, зафиксированными в 2011г. (рисунок 4.25).



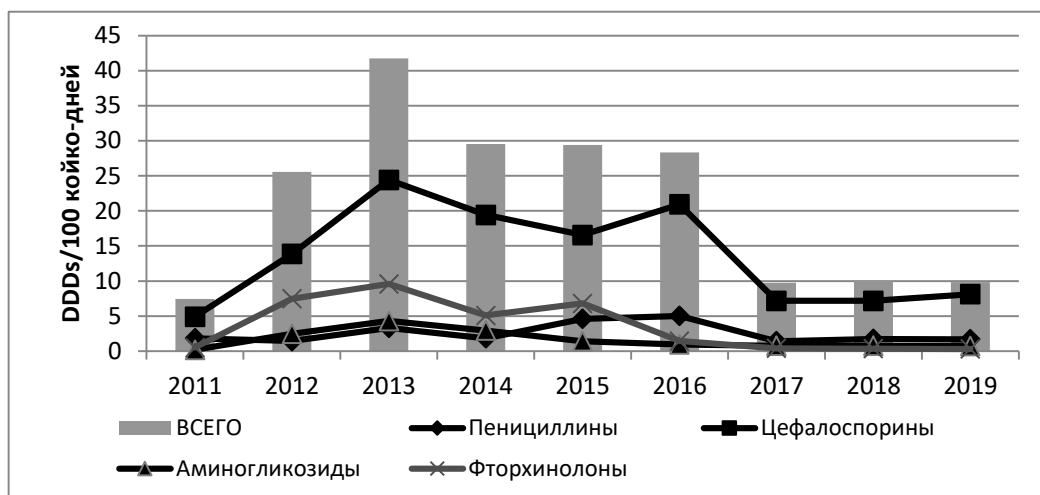
**Рисунок 4.25. - Структура АМП, применяемых в ЛОР-отделении МПФС (DDDс/100 койко-дней) в динамике**

В 2017-2019 гг. отмечается четкая тенденция к увеличению потребления цефалоспоринов I поколения – цефазолина, DDDs/100 койко-дней которого за указанный период составило 13,5 и 18,9 DDDs/100 койко-дней, соответственно. Такие АМП, как ампициллин, гентамицин, линкомицин используются достаточно редко, их потребление колеблется в пределах 1,3-8,1 DDDs/100 койко-дней. Важно отметить, что за анализируемый период исключительно редко использовались тетрациклин, амоксициллин и азитромицин, потребление которых составило меньше 1 DDDs/100 койко-дней.

Таким образом, на сегодняшний день в МПФС лечение патологии ЛОР-органов проводят в подавляющем большинстве случаев препаратами из группы цефалоспоринов: цефалоспорином III поколения - цефтриаксоном и АМП I поколения – цефазолином. При этом важно отметить, что согласно международным протоколам оказания помощи, при проведении антибиотикотерапии, препаратами выбора следует считать АМП из группы пенициллинов – амоксициллин, из группы ЦС - цефазолин, цефуроксим, цефиксим и макролиды, а именно азитромицин и джозамицин.

Анализ потребления АМП в отделении урологии МПФС г.Худжанда показал, что существенное снижение объемов потребления АМП в данном отделении в 2017-2019 гг. (практически в 4 раза по сравнению с 2013г.), незначительно сказалось на структуре потребления данной группы ЛС у больных с заболеваниями мочеполовой системы в течение 2011-2019гг. Как видно из рисунка 4.26, лидерами по потреблению за весь анализируемый период являются АМП из группы цефалоспоринов, DDDs/100 койко-дней которых составляло 4,9-24,4 DDDs в различные годы, что соответствует 54,4-73,9% от общей DDDs (рисунок 4.26). Неравномерно, но достаточно широко в отделении урологии используются АМП из группы фторхинолонов, потребление которых колеблется от 9,57 DDDs/100 койко-дней в 2013г. до 0,35 DDDs/100 койко-дней в 2019г. Обобщая, можно утверждать, что с 2015г. отмечается снижение интереса к фторхинолонам в отделении урологии, % общей DDDs снизился в среднем в 4 раза в различные годы наблюдения.

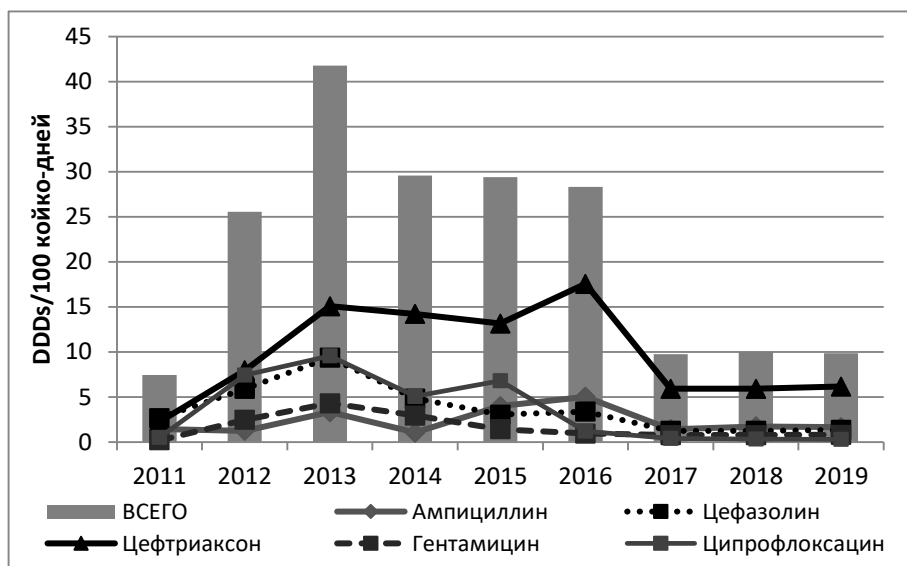
Потребление пенициллинов и аминогликозидов в различные годы составило 0,19-4,6 DDDs/100 койко-дней (рисунок 4.26). Такие группы АМП, как тетрациклины и макролиды, использовались лишь в 2012 году, линкозамиды – в 2013-2014гг., потребление которых составило менее 1 DDDs/100 койко-дней.



**Рисунок 4.26. - Структура групп АМП, применяемых в отделении урологии МПФС (DDDс/100 койко-дней) в динамике**

Частотный анализ потребления отдельных АМП в отделении урологии за анализируемый период показал, что безусловным лидером по потреблению является цефалоспорин III поколения – цефтриаксон, DDDs/100 койко-дней которого до 2016г. увеличилось в 7,8 раза и составило 17,55 DDDs/100 койко-дней (рисунок 4.27). В 2017-2019гг. объем потребления данного препарата существенно снизился, преимущественно за счет снижения общего объема потребления АМП в данном отделении. В то же время % от общей DDDs цефтриаксона по отделению урологии оставался стабильно высоким на протяжении всего периода наблюдения и имел явную тенденцию к увеличению с 30,3% от общей DDDs в 2011г. до 60% от общей DDDs в 2017-2019 гг.

Существенный сегмент в структуре потребляемых АМП в отделении урологии занимает представитель группы фторхинолонов – ципрофлоксацин, % от общей DDDs которого в различные годы колебался от 23,1 до 29,1% от общей DDDs.



**Рисунок 4.27. - Структура АМП, применяемых в отделении урологии многопрофильного стационара (DDD/100 койко-дней) в динамике**

При этом следует отметить, что с 2016г. препараты из группы фторхинолонов - ципрофлоксацин и офлоксацин, для лечения инфекций мочевыводящих путей использовались достаточно редко. На третьей позиции по объемам потребления в данном отделении на протяжении всего периода наблюдения был цефалоспорин I поколения – цефазолин, DDDs/100 койко-дней которого составляло 2,6-9,3 в различные годы. При этом следует отметить, что частота потребления данного АМП, выражающаяся в % от общей DDDs имела четкую тенденцию к снижению с 30,3% в 2011г. до 12,4% от общей DDDs в 2019г.

Динамика потребления других АМП не имеет четкой тенденции и колеблется для гентамицина – 1,4-4,2 DDDs/100 койко-дней, для ампициллина – 1,3-5,01 DDDs/100 койко-дней в различные годы наблюдения. Потребление таких АМП как амоксициллин, офлоксацин, тетрациклин, цефепим, эритромицин составляло 0,3-1,5 DDDs/100 койко-дней.

Таким образом, проведенный фармакоэпидемиологический анализ потребления АМП в хирургических отделениях многопрофильного стационара

показал, что за исследуемый период произошло достоверное увеличение уровня потребления и одновременно существенное изменение структуры потребления АМП при хирургической патологии. Отмечается явная тенденция к переходу на антибактериальные препараты группы цефалоспоринов, в частности, к цефтриаксону. При этом установлено снижение общего уровня потребления АМП из группы пенициллинов и частично фторхинолонов.

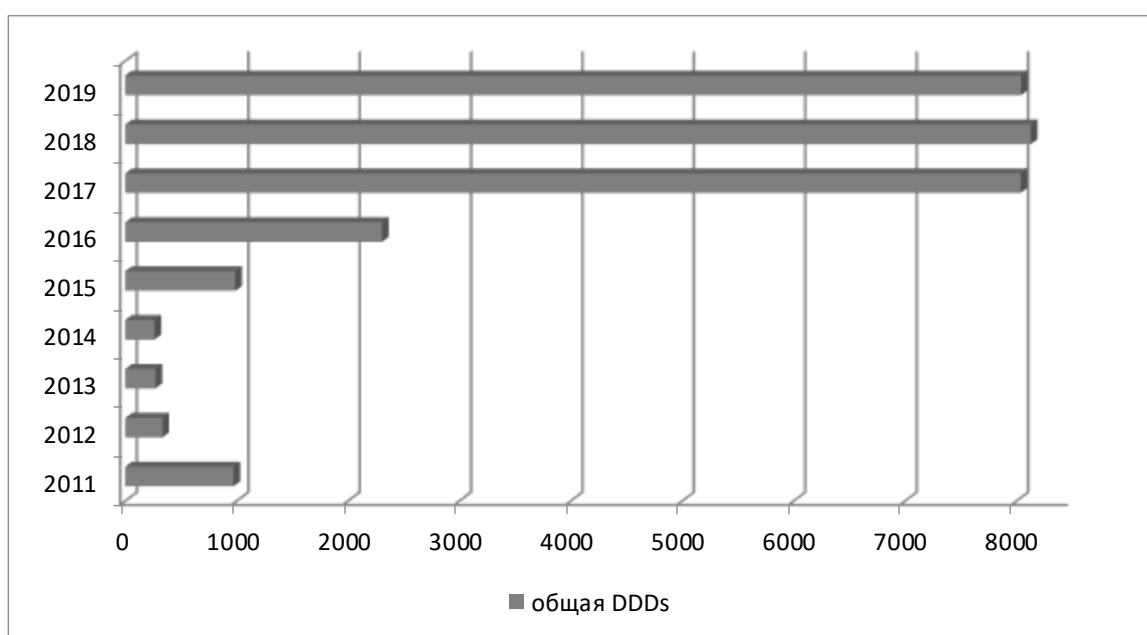
Частично изменились основные «потребители» АМП по МПФС, что обусловлено изменением структуры ЛПУ и, соответственно, перераспределением потока профильных пациентов между подразделениями МПФС. На начальных этапах исследования, наибольший уровень потребления АМП был в отделении урологии и ЛОР-отделении, в 2018-2019 гг. основное потребление АМП приходилось на ЛОР-отделение и отделение офтальмологии. При этом, препаратом-лидером по потреблению, практически во всех отделениях хирургического профиля МПФС, был цефалоспорин III поколения – цефтриаксон.

Одной из причин описываемых тенденций возможно является изменение тактики оказания медицинской помощи в ЛПУ, в частности, широкое внедрение антибиотикопрофилактики в хирургических отделениях, особенно при изменении профильности отделений стационара. С другой стороны, изменение микробного пейзажа гнойно-воспалительных заболеваний в регионе и Республике в целом, как результат неконтролируемого использования антимикробных препаратов. Нельзя исключить и маркетинговую составляющую в указанных изменениях в потреблении АМП.

#### **4.3. Анализ потребления антимикробных препаратов в терапевтических отделениях многопрофильного стационара Республики Таджикистан**

Был проведен ретроспективный анализ потребления АМП за 2011-2019 гг. в терапевтических отделениях многопрофильного стационара Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан. Количество коек в ЛПУ за анализируемый период не менялось.

По результатам DDD-анализа общее потребление системных АМП по стационару в различные годы, имело четкую тенденцию к увеличению. За последние три года потребление АМП оставалось стабильным. Из рисунка 4.28 видно, что общая DDDs АМП по терапевтическим отделениям МПФС существенно увеличилась в период с 2011 по 2017гг., когда общее потребление АМП увеличилось более чем в 10 раз, при этом потребление АМП в период с 2017 по 2019гг. оставалось стабильным, что может свидетельствовать о стандартизации подходов к терапии наиболее распространенных заболеваний терапевтического профиля.



**Рисунок 4.28. - Динамика потребления системных АМП (общая DDD) в терапевтических отделениях многопрофильного стационара за 2011-2019 гг.**

Анализ такого показателя потребления АМП, как DDDs/100 койко-дней, отражающий интенсивность использования ЛС показал, что в терапевтических отделениях МПФС потребление АМП за период 2011-2016гг. было незначительным и лишь в последние три года интенсивность потребления АМП различных классов существенно возросла (таблица 4.5).

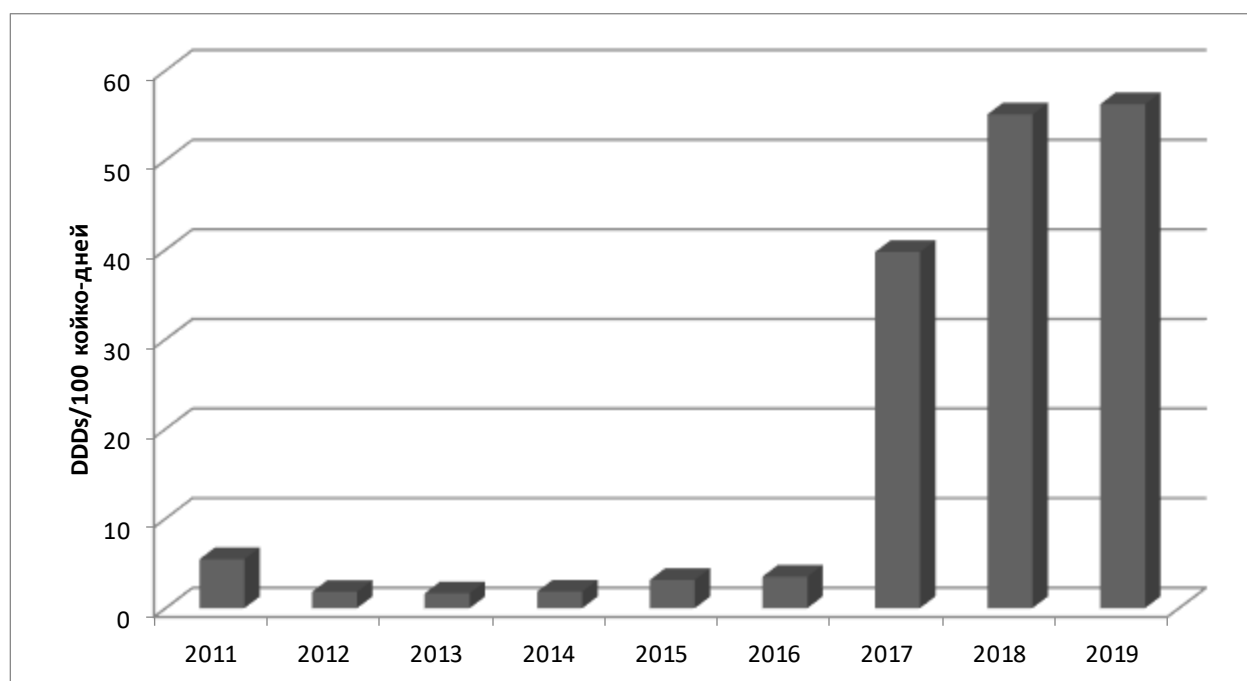
**Таблица 4.5. - Структура потребления антимикробных препаратов АТС группы J01 в терапевтических отделениях многопрофильного стационара в динамике за 2011-2019 гг.**

АМП	DDDс/100 к-д									% от общей DDDs								
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>J01A</b>	0,2									2,06								
<b>J01C</b>	3,07	0,8	0,55	0,73	1,26	14,61	28,03	23,15	22,53	30,33	22,93	19,35	26,65	22,56	62,17	33,47	27,33	26,97
<b>J01D</b>	5,46	1,82	1,65	1,85	3,15	3,51	39,74	55,1	56,24	53,85	55,20	73,15	67,77	55,77	14,10	47,46	65,10	67,69
<b>J01F</b> (макролиды)		0,01			0,53	0,83	2,53	0,31	0,28		0,30			5,16	3,35	3,02	0,37	0,34
<b>J01F</b> (линкозамиды)	0,13	0,07	0,03			3,27		0,99	0,72	1,26	2,00	1,23			13,17		1,16	1,01
<b>J01G</b>	0,28	0,56		0,05	1,08	0,68	1,53	0,59	0,63	2,74	15,98		1,78	10,45	2,74	1,83	0,70	0,76
<b>J01M</b>	0,99	0,13	0,18	0,1	0,63	1,11	11,92	2,58	2,68	9,77	3,60	6,27	3,81	6,07	4,47	14,23	3,05	3,23
<b>ВСЕГО</b>	<b>10,14</b>	<b>3,38</b>	<b>2,41</b>	<b>2,73</b>	<b>6,64</b>	<b>24,01</b>	<b>83,75</b>	<b>84,66</b>	<b>83,08</b>									

*Примечание:* J01 – АМП для системного применения; J01A – тетрациклины; J01B – амфениколы; J01C – бета-лактамы антибиотики, пенициллины; J01D – другие бета-лактамы антибиотики (цефалоспорины, карбапенемы); J01F – макролиды, линкозамиды; J01G – аминогликозиды; J01M – фторхинолоны; J01X – другие антибактериальные препараты (гликопептиды, полимиксины, нитроимидазолы, нитрофураны и др.)

Как видно из таблицы 4.5, за весь анализируемый период, лидерами по потреблению были АМП из группы цефалоспоринов, DDDs/100 к-д до 2019г. достигло 56,24 DDDs, что в 10 раз больше чем в 2011г. Значительный удельный вес в структуре потребляемых АМП в отделениях терапевтического профиля занимали также препараты из группы J01C – бета-лактамы антибиотики, пенициллины, DDDs/100 к-д которых за анализируемый период увеличилось в 7,3 раза. Применение АМП класса J01M – фторхинолоны увеличилось в период 2011–2019гг. в 2,7 раза. Интерес к препаратам из группы макролидов, аминогликозидов и линкозамидов не менялся на протяжении анализируемых 10 лет и не превышал показателя 3,27 DDDs/100 к-д.

При оценке динамики потребления каждой группы АМП в общей структуре применяемых АМП было установлено, что доля АМП цефалоспоринового ряда за анализируемые 10 лет имело четкую тенденцию к увеличению (рисунок 4.29).

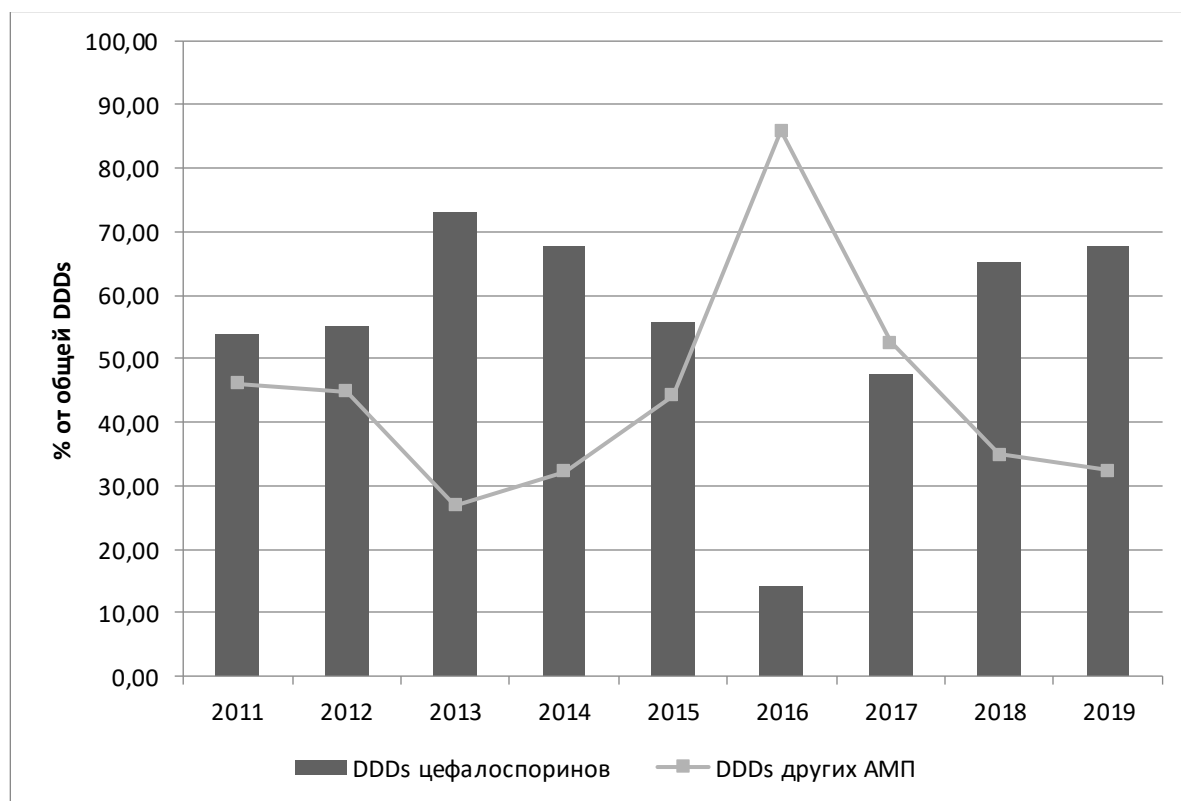


**Рисунок 4.29. - Динамика потребления цефалоспориновых антибиотиков в терапевтических отделениях многопрофильного стационара (DDD/100 койко-дней) за 2011-2019 гг.**

Из рисунка 4.29 видно, что для цефалоспоринов DDDs/100 койко-дней,

как показатель, отражающий интенсивность потребления АМП за анализируемый период возрос более чем в 10 раз, составив в 2011г. – 5,46 DDDs, а в 2019г. – 56,24 DDDs в различных отделениях терапевтического профиля.

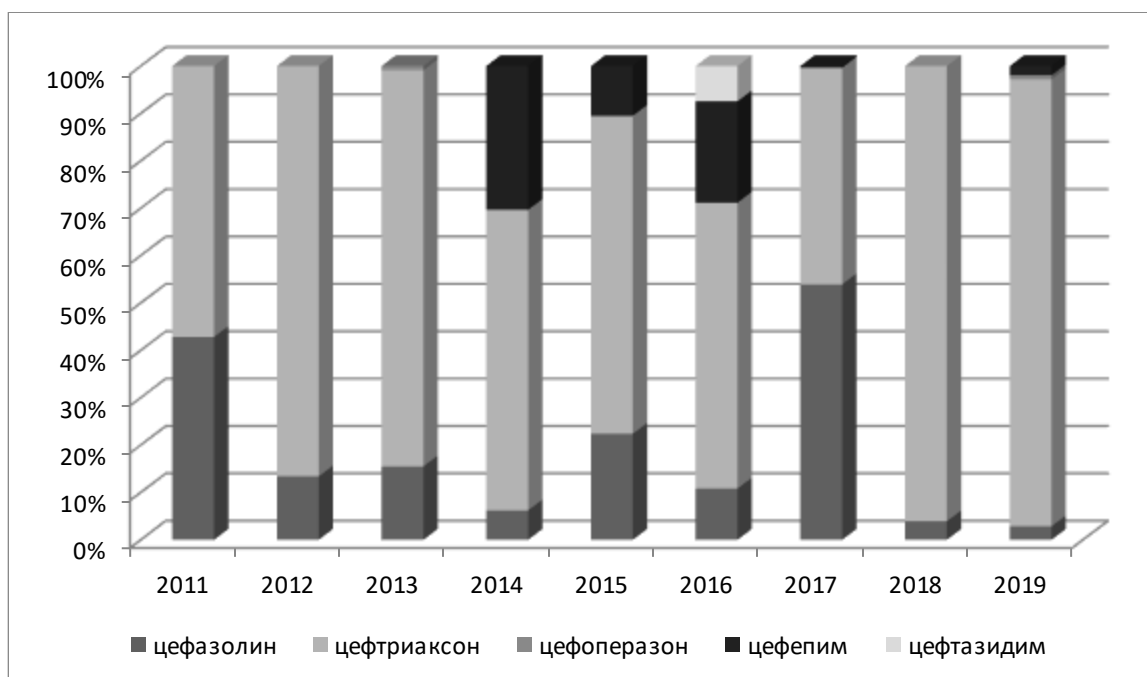
При оценке структуры потребляемых АМП в течение всего анализируемого периода было установлено, что удельный вес препаратов цефалоспоринового ряда колебался в пределах 47,46-67,69% от общей DDDs в различные годы наблюдения, превышая использование АМП других классов (рисунок 4.30). Исключение составило потребление АМП лишь в 2016г., когда наибольший удельный вес приходился на АМП из класса J01C – бета-лактамных антибиотиков, пенициллинов.



**Рисунок 4.30. - Динамика потребления цефалоспориновых антибиотиков в терапевтических отделениях многопрофильного стационара (% от общей DDDs) за 2011-2019 гг.**

На основании полученных ранее данных, в дальнейшем было целесообразным изучить предпочтения врачей в выборе АМП цефалоспоринового ряда в отделениях терапевтического профиля. Как видно из

рисунка 4.31, наиболее востребованными цефалоспориными были представители ЦС I и III поколений, цефазолин и цефтриаксон, соответственно. При этом следует отметить, что несмотря на широкий ассортимент АМП цефалоспоринового ряда на фармацевтическом рынке, в МПФС г.Худжанда за период 2011-2013 гг. использовались исключительно эти два препарата. Причем отмечается явная тенденция к утрате интереса к цефазолину и переход на фармакотерапию цефтриаксоном, доля которого в структуре потребленных ЦС составила 82,14-83,66% от общей DDDs. В дальнейшем, в 2014-2019гг. сохраняется доминирование в выборе АМП цефтриаксона (63,48-94,43%). При этом отмечается спорадическое использование ЦС III поколения таких, как цефоперазон и цефтазидим. Следует отметить, что с 2014 г. отмечается достаточно стабильный интерес к ЦС IV поколения – цефепиму, удельный вес которого в разные годы составлял 0,34%-30,34% от общей DDDs.



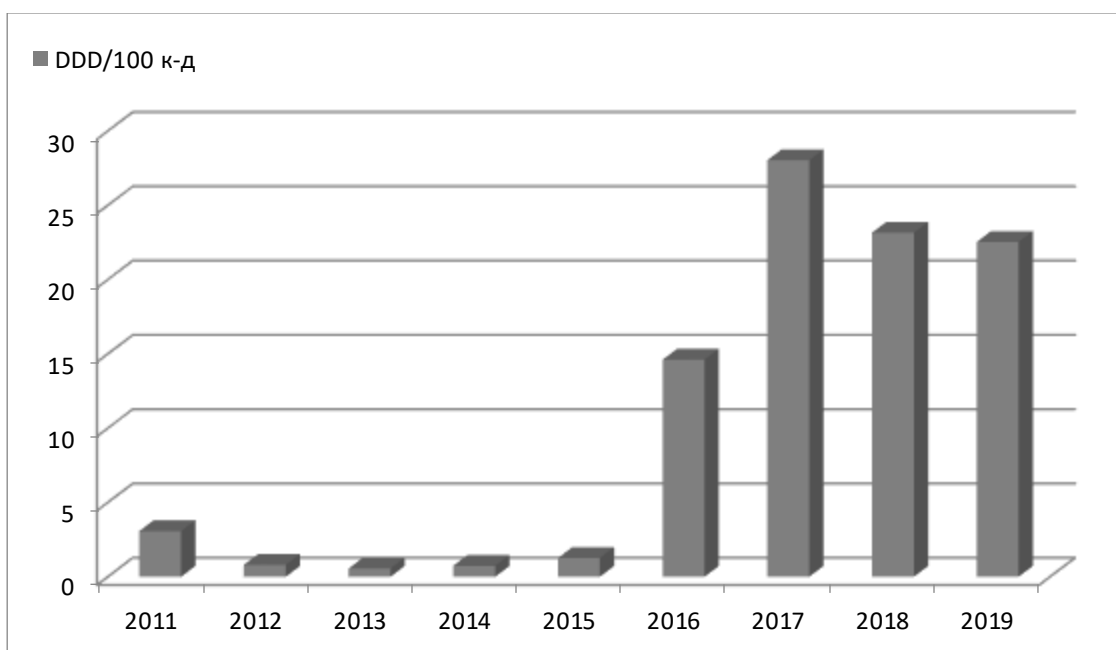
**Рисунок 4.31. - Динамика потребления (% от общей DDD) цефалоспориновых антибиотиков (J01D) в терапевтических отделениях многопрофильного стационара за 2011-2019 гг.**

Потребление АМП из группы J01D – другие бета-лактамы (цефалоспорины и карбапенемы), таких как карбапенемы в МПФС г.Худжанда

не зарегистрировано. Это может быть обусловлено, в т.ч. ценовой политикой в отношении данного класса АМП.

Дальнейший фармакоэпидемиологический анализ потребления АМП в терапевтических отделениях МПФС показал, что значительный удельный вес в структуре потребления АМП занимают препараты пенициллинового ряда. АМП из группы пенициллинов отдают предпочтение, как препаратам с широким спектром активности и самым высоким профилем безопасности. Это отражается при анализе такого показателя, как их удельный вес в структуре потребляемых АМП, который оставался достаточно стабильным на протяжении 2011-2019гг., составляя 19,35-33,47% от общей от DDDs (таблица 4.6).

Из рисунка 4.32 видно, что DDDs/100 койко-дней препаратов пенициллинового ряда за анализируемый период увеличилось в 7,34 раза.



**Рисунок 4.32. - Динамика потребления (DDD/100 к-д) пенициллиновых антибиотиков (J01C) в терапевтических отделениях многопрофильного стационара за 2011-2019 гг.**

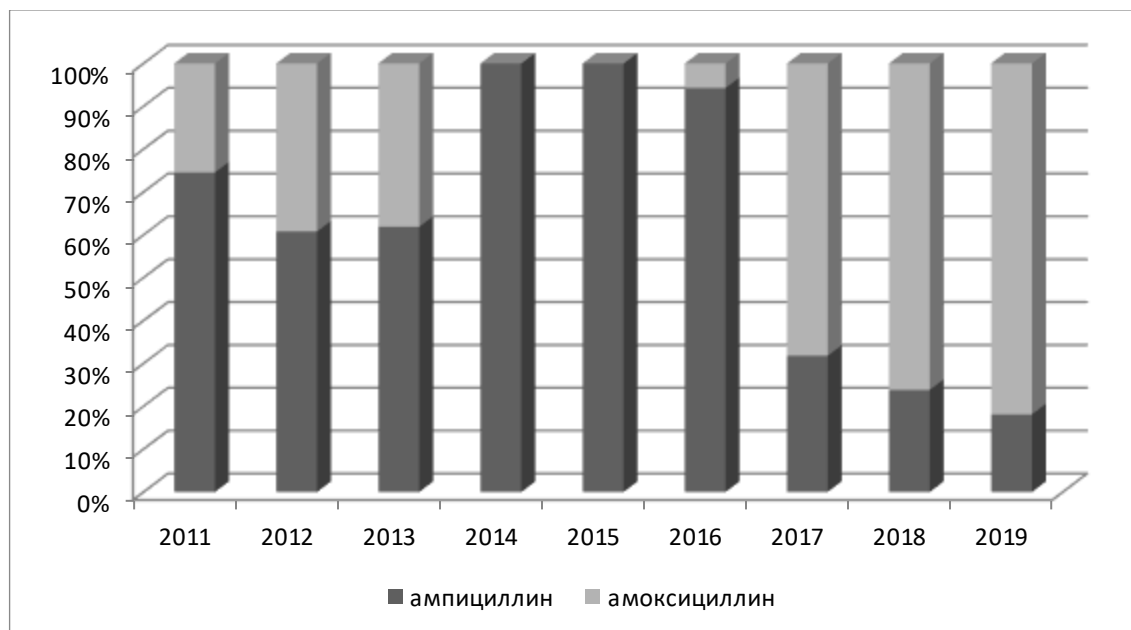
При этом важно отметить, что из препаратов данного класса в клинической практике применялись исключительно ампициллин и амоксициллин.

**Таблица 4.6. - Структура потребления лекарственных средств группы J01 в терапевтических отделениях многопрофильного стационара в 2011-2019гг.**

АМП	DDDс/100 к-д									% от общей DDDs								
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>ЦС I (цефазолин)</b>	2,34	0,24	0,32	0,11	1,28	0,38	21,41	2,15	1,6	41,87	12,7	15,46	6,18	22,37	10,8	53,89	3,91	2,84
<b>ЦС III</b>																		
Цефтриаксон	3,12	1,58	1,31	1,18	1,26	2,12	18,19	52,95	53,11	55,89	82,14	83,66	63,48	67,11	60,36	45,77	96,09	94,43
Цефоперазон			0,02						0,5			0,88						0,89
Цефтазидим						0,26									7,43			
<b>ЦС IV (цефепим)</b>				0,56	0,60	0,75	0,14		1,03				30,34	10,52	21,41	0,34		1,94
<b>Цефалоспорины: ВСЕГО</b>	<b>5,46</b>	<b>1,82</b>	<b>1,65</b>	<b>1,85</b>	<b>3,15</b>	<b>3,51</b>	<b>39,74</b>	<b>55,10</b>	<b>56,24</b>									
Ампициллин	2,29	0,48	0,34	0,73	1,26	13,78	8,92	5,52	4,08	74,58	60,78	61,9	100	100	94,3	31,8	23,82	18,11
Амоксициллин	0,78	0,31	0,21			0,83	19,11	17,63	18,45	25,42	39,22	38,1			5,7	68,2	76,18	81,89
<b>Пенициллины: ВСЕГО</b>	<b>3,07</b>	<b>0,80</b>	<b>0,55</b>	<b>0,73</b>	<b>1,26</b>	<b>14,61</b>	<b>28,03</b>	<b>23,15</b>	<b>22,53</b>									
Гентамицин	0,28	0,56		0,05	0,56	0,34	0,50	0,15	0,11	100	100		100	51,61	49,49	32,53	25	17,46
Амикацин					0,52	0,34	1,03	0,44	0,52					48,39	50,51	67,47	75	82,54
<b>Аминогликозиды: ВСЕГО</b>	<b>0,28</b>	<b>0,56</b>		<b>0,05</b>	<b>1,08</b>	<b>0,68</b>	<b>1,53</b>	<b>0,59</b>	<b>0,63</b>									
Ципрофлоксацин			0,05	0,10	0,10	0,30	11,24	2,22	2,34			29,41	100		26,83	94,32	85,88	87,31
Офлоксацин	0,99	0,13	0,13		0,52	0,81	0,68	0,36	0,34	100	100	70,59			73,17	5,68	14,12	12,69
<b>Фторхинолоны: ВСЕГО</b>	<b>0,99</b>	<b>0,13</b>	<b>0,18</b>	<b>0,1</b>	<b>0,63</b>	<b>1,11</b>	<b>11,92</b>	<b>2,58</b>	<b>2,68</b>									
Эритромицин		0,01									100							
Азитромицин					0,53	0,06	0,91	0,31	0,28					100	7,5	35,88	100	100
Кларитромицин						0,77	1,62								92,5	64,12		
<b>Макролиды ВСЕГО</b>		<b>0,01</b>			<b>0,53</b>	<b>0,83</b>	<b>2,53</b>	<b>0,31</b>	<b>0,28</b>									

Интенсивность потребления указанных препаратов, которая отражалась таким показателем, как DDDs/100 койко-дней, за анализируемый период увеличилось для обоих препаратов, однако для ампициллина повышение потребления за период с 2011г. по 2017г. составило 3,89 раза с дальнейшей тенденцией к снижению потребления к 2019г. Потребление же амоксициллина имело четкую тенденцию к увеличению на протяжении всего анализируемого периода. Из таблицы 4.6 видно, что DDDs/100 койко-дней для ампициллина с 2011г. до 2019г. возросло в 23,8 раза.

Эта динамика отражается и на таком показателе как % от общей DDDs АМП. Из рисунка 4.33 видно, что за период 2011-2016гг., % от общей DDDs ампициллина составлял 74,85-94,53%, в то время, как для амоксициллина этот показатель составлял, соответственно, 25,42-5,7% от общей DDDs.



**Рисунок 4.33. - Динамика потребления (% от общей DDD) пенициллинов (J01C) в терапевтических отделениях многопрофильного стационара за 2011-2019 гг.**

В 2017-2019 гг. удельный вес амоксициллина в структуре потребленных АМП класса J01C (пенициллины) значительно превосходит показатель для

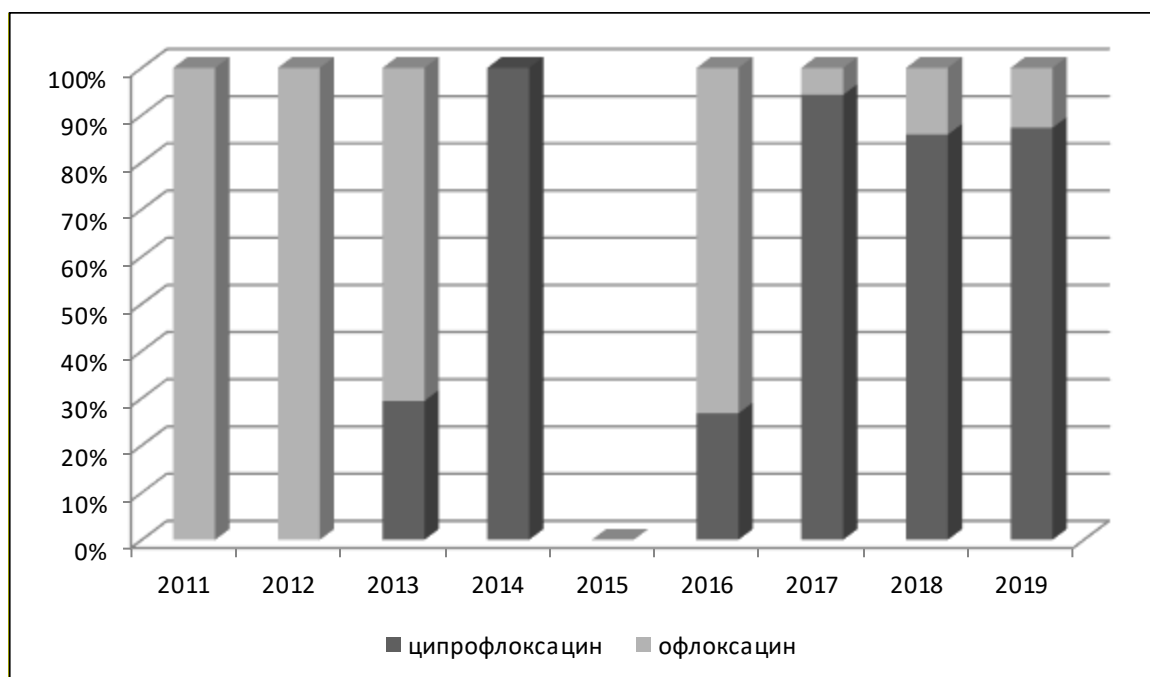
ампициллина, доля которого составила лишь 18,11-31,8 %, что указывает на изменение подходов к выбору АМП и переходом к использованию препаратов с улучшенными фармакокинетическими характеристиками.

DDD-анализ потребления аминогликозидных антибиотиков за анализируемый период показал, что препараты данной группы в МПФС г. Худжанда использовались достаточно редко, % от общей DDD в различные годы не превышал 10%. При этом в 2018-2019гг. удельный вес препаратов данного класса составлял менее 1% (таблица 4.5). Из таблицы 4.6 также видно, что в клинической практике терапевтических отделений использовались исключительно лишь два препарата класса аминогликозидов: представитель АМП второго поколения - гентамицина сульфат, и АМП третьего поколения - амикацин, удельный вес которых в 2019г. распределился в соотношении 17,46% и 82,54%, соответственно. Важно отметить, что до 2015г. в практике терапевтических отделений МПФС г.Худжанда использовался исключительно препарат гентамицина сульфат. И лишь с 2015г. отмечается незначительное потребление амикацина. За указанный период времени аминогликозиды I и IV поколений в отделениях МПФС не использовались (таблица 4.6).

Анализ потребления АМП из группы фторхинолонов (J01M) показал, что за весь период наблюдения препараты данного класса применялись регулярно, но в незначительных количествах. Из таблицы 4.6 видно, что DDDs/100 койко-дней АМП фторхинолонов колеблется в различные годы от 0,99 DDDs/100 койко-дней в 2011 году до 2,68 DDDs/100 койко-дней в 2019 году, что свидетельствует о том, что препараты данного класса не являются препаратами выбора для лечения заболеваний терапевтического профиля. При этом, удельный вес препаратов данного класса, что отражается % от общей DDDs в различные годы, составлял лишь 3,05-14,23%. При этом в 2019г. этот показатель составил всего 3,23%. Иными словами, в последние годы отмечается четкая тенденция к перераспределению предпочтений врачей в выборе АМП и утрате интереса к

АМП из группы фторхинолонов, несмотря на то, что в целом потребление препаратов данного класса увеличилось.

DDD-анализ потребления различных препаратов из группы фторхинолонов в МПФС показал, что несмотря на широкий ассортимент препаратов данного класса на мировом фармацевтическом рынке, в практике лечения заболеваний в терапевтических отделениях МПФС г.Худжанда Республики Таджикистан, используются лишь два препарата: ципрофлоксацин и офлоксацин. Из рисунка 7 видно, что в 2011-2012гг. в клинической практике использовался исключительно офлоксацин. В последующие годы отмечается постепенное увеличение доли ципрофлоксацина, как препарата выбора в лечении заболеваний терапевтического профиля данного МПФС, что подтверждается при анализе такого показателя как % от общей DDDs. Так, если в 2011-2012гг. этот препарат вообще не применялся в клинической практике, то уже в 2017-2019гг. % от общей DDDs ципрофлоксацина составлял 87,31-94,32% (рисунок 4.34).

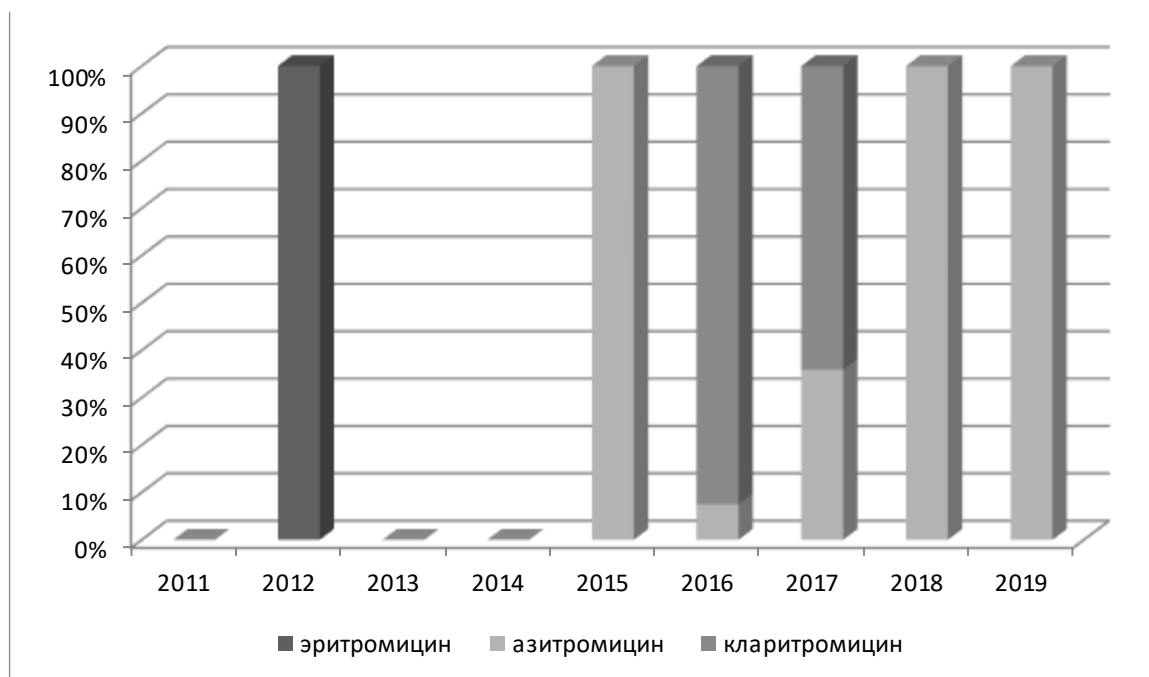


**Рисунок 4.34. - Динамика потребления (% от общей DDD) фторхинолонов (J01M) в терапевтических отделениях многопрофильного стационара за 2011-2019 гг.**

Подтверждением данной динамики является показатель интенсивности потребления АМП, DDDs/100 койко-дней. Так, потребление ципрофлоксацина возросло с 0,05 DDDs/100 койко-дней в 2012г. до 2,34 DDDs/100 койко-дней в 2019г. В этот период был практически утрачен интерес врачей к офлоксацину, DDDs/100 койко-дней которого снизилась с 0,99 DDDs в 2011г. до 0,34 DDDs в 2019г.

Как видно из дальнейшего анализа, представители группы макролидов, в клинической практике врачей терапевтического профиля МПФС, использовались незначительно и спорадически. Так, в целом удельный вес препаратов данного класса среди всех используемых АМП в различные годы, колебался в рамках 0,34-5,16% от общей DDD (таблица 4.5). Указанная тенденция сохранялась и при анализе показателя интенсивности потребления макролидов в практике врачей терапевтического профиля. До 2015г. препараты данного класса практически не использовались в клинической практике. И лишь начиная с 2016г. отмечается, хоть и незначительное, но регулярное использование АМП класса макролидов. Так, DDDs/100 койко-дней за период 2016-2019гг. колебалось в рамках 0,28-0,53 DDDs/100 койко-дней.

Весьма интересным представляется частотный анализ потребления отдельных представителей данного класса АМП по терапевтическим отделениям. Несмотря на предложения фармацевтического рынка, в клинической практике терапевтических отделений МПФС г.Худжанда, использовались лишь два представителя данной группы ЛС (азитромицин и кларитромицин). При этом, кларитромицин использовался лишь в 2016-2017гг., а в другие анализируемые периоды назначения врачей были связаны исключительно с препаратом азитромицин (рисунок 4.35).

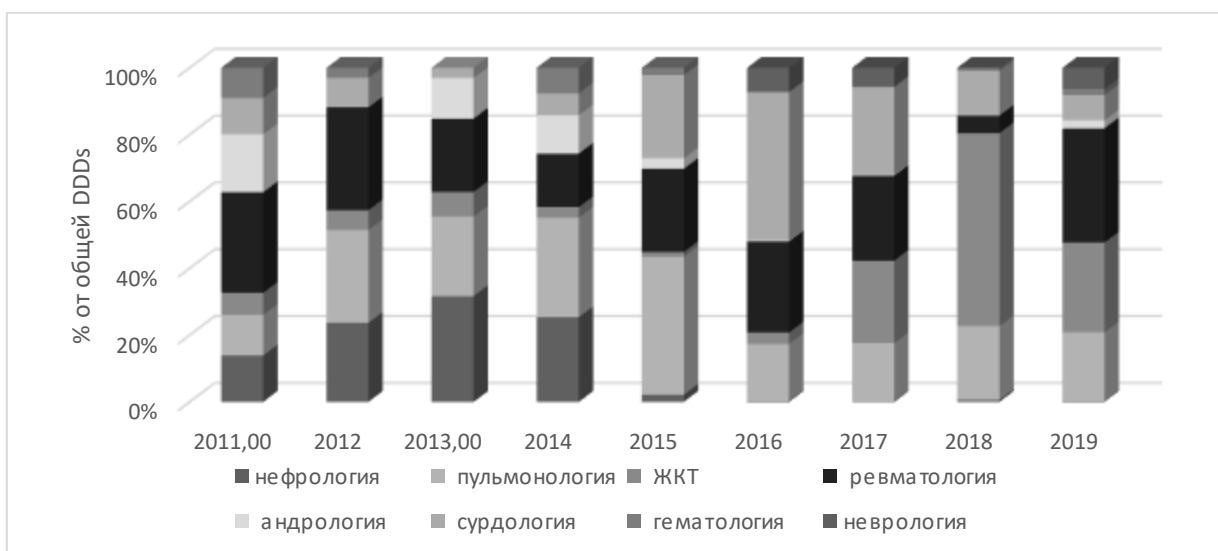


**Рисунок 4.35. - Динамика потребления (% от общей DDD) макролидов (J01F) в терапевтических отделениях многопрофильного стационара за 2011-2018 гг.**

АМП группы J01A (тетрациклины) и J01F (линкозамиды) в практике врачей терапевтического профиля не использовались.

Таким образом, фармакоэпидемиологический анализ показал, что потребление АМП в терапевтических отделениях МПФС г. Худжанда Республики Таджикистан незначительное и в спектре назначаемых ЛС, АМП занимают незначительную долю, составив примерно 10% от общего потребления. При этом важно отметить, что спектр применяемых АМП очень ограничен, как в плане групп АМП, так и в выборе конкретных ЛС. Предпочтения врачей ограничены лишь четырьмя классами АМП: J01C – бета-лактамы антибиотики, пенициллины; J01D – другие бета-лактамы антибиотики (цефалоспорины и карбапенемы); J01F – макролиды, линкозамиды; J01M – фторхинолоны. При этом, существенное увеличение потребления АМП отмечается в последние годы анализируемого периода. Это обусловлено, в первую очередь, с изменением структуры МПФС, открытием новых отделений терапевтического профиля.

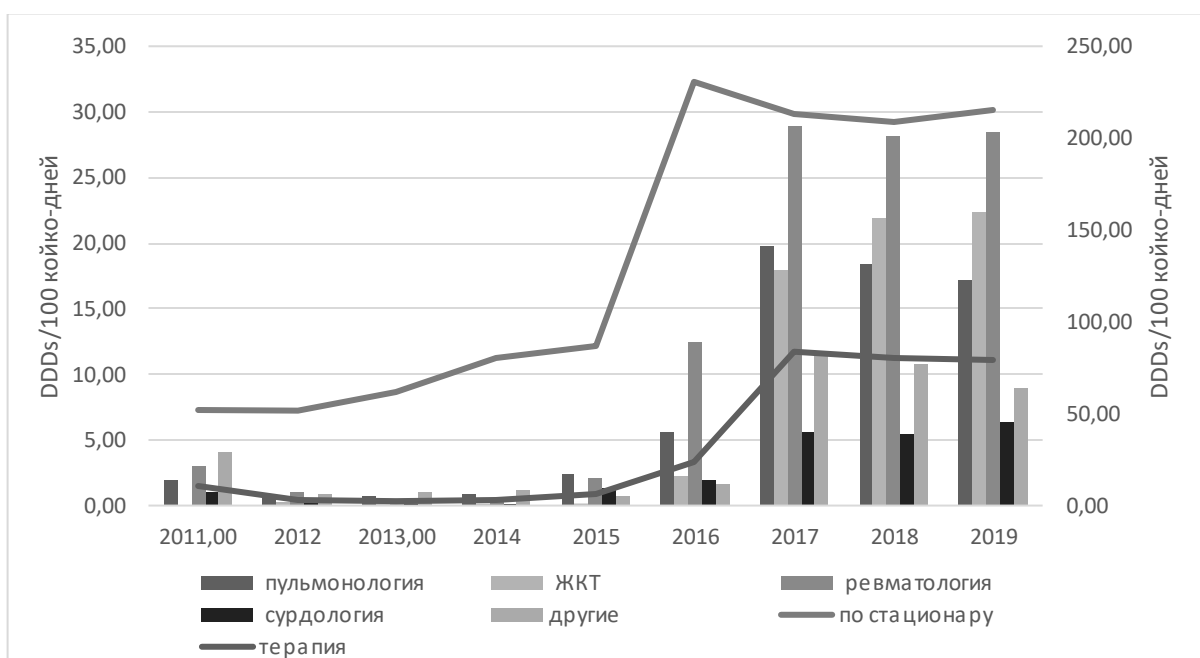
Для правильного планирования объема закупок АМП, их рационального распределения среди отделений МПФС, необходимо четкое понимание потребности и объемов потребления АМП в каждом профильном отделении. Поэтому в дальнейшем был проведен фармакоэпидемиологический анализ динамики потребления АМП в отделениях терапевтического профиля МПФС г.Худжанда за анализируемый период. Частотный анализ показал, что практически во все анализируемые годы наибольшее потребление приходилось на отделения ревматологии и пульмонологии. При этом, третью позицию в различные годы занимали отделения гастроэнтерологии и нефрологии. Как видно из рисунка 4.36, в пульмонологическом отделении использование противомикробных препаратов в среднем составляло 12,2-41,29% от общей DDDs по терапевтическим отделениям в различные годы. При этом в ревматологическом отделении этот показатель составлял 5,23-34,18%. В других отделениях терапевтического профиля % от общей DDDs колебался в рамках от 0,5 до 2,5%.



**Рисунок 4.36. - Структура потребления АМП в терапевтических отделениях многопрофильного стационара (% от общей DDDs) в динамике**

Анализ интенсивности потребления АМП в отделениях терапевтического профиля в динамике показал, что DDDs/100 койко-дней в отделении

пульмонологии и ревматологии за весь анализируемый период существенно превосходит таковой по другим отделениям терапевтического профиля, а также среднюю DDDs/100 койко-дней по терапевтическим отделениям, хотя в целом, данный показатель во всех отделениях находится на достаточно низком уровне. Из рисунка 4.37 видно, что интенсивность потребления АМП в отделениях анализируемого профиля существенно возросла в последние 3-4 года. Так, в указанный период DDDs/100 койко-дней в пульмонологическом отделении достигло показателя 19,74 DDDs, а в отделении ревматологии этот показатель составил 34,18 DDDs, что позволило назвать эти отделения «лидерами» по потреблению АМП среди отделений терапевтического профиля за весь анализируемый период.



**Рисунок 4.37. - Динамика потребления АМП в терапевтических отделениях многопрофильного стационара (DDD/100 койко-дней) за 2011-2019 гг.**

Таким образом, проведенный фармакоэпидемиологический анализ потребления АМП в терапевтических отделениях МПФС показал, что перечень отделений с наибольшим уровнем потребления АМП за анализируемый период менялся, когда лидерами были отделения ревматологии, пульмонологии,

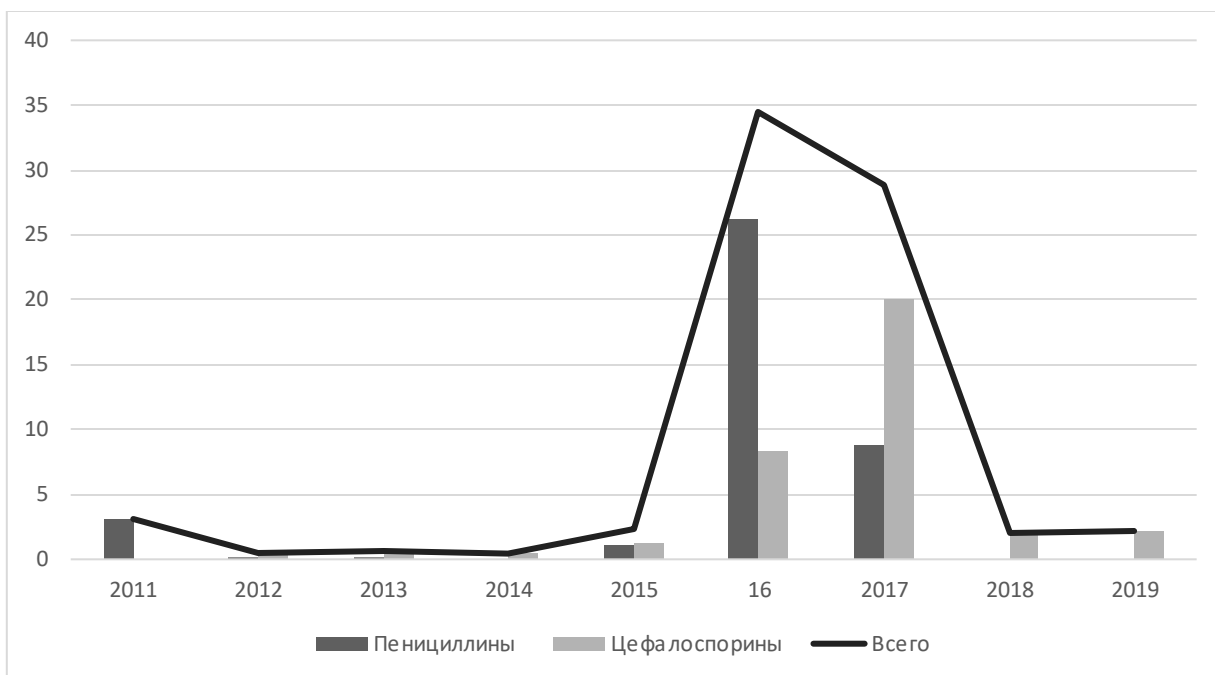
нефрологии и гастроэнтерологии. Вместе с тем, анализ потребления АМП в МПФС г.Худжанда Республики Таджикистан, показал, что за период 2011-2019гг., большинство применяемых АМП приходилось на отделения ревматологии и пульмонологии.

В дальнейшем представляло несомненный интерес проанализировать спектр АМП, применяемых в отделениях МПФС, и оценить приоритеты врачей в выборе тактики противомикробной терапии заболеваний инфекционного генеза. Такой анализ был проведен на примере отделения с наибольшим уровнем потребления АМП, а именно в отделении ревматологии.

Частотный анализ потребления АМП в отделениях терапевтического профиля с наиболее высоким DDDs, показал, что в отделении ревматологии спектр используемых групп АМП был очень ограничен и включал лишь препараты четырех классов: это J01C – бета-лактамы антибиотики, пенициллины; J01D – другие бета-лактамы антибиотики (цефалоспорины и карбапенемы); J01G – аминогликозиды и J01M – фторхинолоны. При этом важно отметить, что АМП из группы аминогликозидов и фторхинолонов использовались скорее спорадически в отдельные годы. Базовыми группами АМП в отделении ревматологии являлись АМП из группы пенициллинов и цефалоспоринов. Кроме того, следует подчеркнуть, что в 2018-2019гг. АМП из группы пенициллинов не использовались в клинической практике ревматологического отделения МПФС г.Худжанда, а терапия профильных заболеваний базировалась исключительно на использовании АМП из группы цефалоспоринов, интенсивность потребления которых существенно возросла в указанный период и составила в различные годы 16,4-19,9 DDDs/100 койко-дней (рисунок 4.38).

При анализе структуры АМП, применяемых для лечения ревматологических заболеваний, было показано, что препаратами выбора среди АМП группы пенициллинов, являлись - бензилпенициллина натриевая соль, бициллин-5 и ампициллин. Спектр применяемых цефалоспоринов ограничивался

исключительно цефалоспорином I поколения – цефазолином, и цефалоспорином III поколения – цефтриаксоном.



**Рисунок 4.38. - Структура групп АМП, применяемых в отделении ревматологии многопрофильного стационара (DDDs/100 койко-дней) в динамике**

Таким образом, на сегодняшний день в МПФС лечение ревматических болезней проводят в подавляющем большинстве случаев препаратами из группы цефалоспоринов: цефалоспорином III поколения - цефтриаксоном и АМП I поколения – цефазолином. Одной из причин описываемых тенденций, возможно является изменение тактики оказания медицинской помощи профильным пациентам, а также возможно изменение структуры заболеваний, требующей применения АМП. Нельзя исключить маркетинговую составляющую в указанных изменениях в потреблении АМП.

Из чего следует, что проведенный частотный анализ потребления АМП в терапевтических отделениях МПФС г.Худжанда Республики Таджикистан за период 2011-2019 гг. выявил четкую тенденцию к увеличению потребления АМП

в целом. При этом подтвердился, как ограниченный спектр используемых групп АМП, так и самих ЛС в лечении заболеваний терапевтического профиля.

Колебания спроса на различные препараты возможно обусловлены особенностями закупок лекарственных средств в данный период, а также изменением профиля пациентов в данных отделениях.

Следует отметить, что в последние годы отмечается стабилизация интереса в выборе и предпочтений врачей в выборе АМП для лечения заболеваний терапевтического профиля, что может свидетельствовать о внедрении в клиническую практику стандартов и протоколов лечения пациентов по определенным нозологиям. При этом достаточно узкий интерес в выборе АМП каждого класса может быть обусловлен ограничениями предложений фармацевтического рынка Республики Таджикистан, а также ограничениями финансового характера.

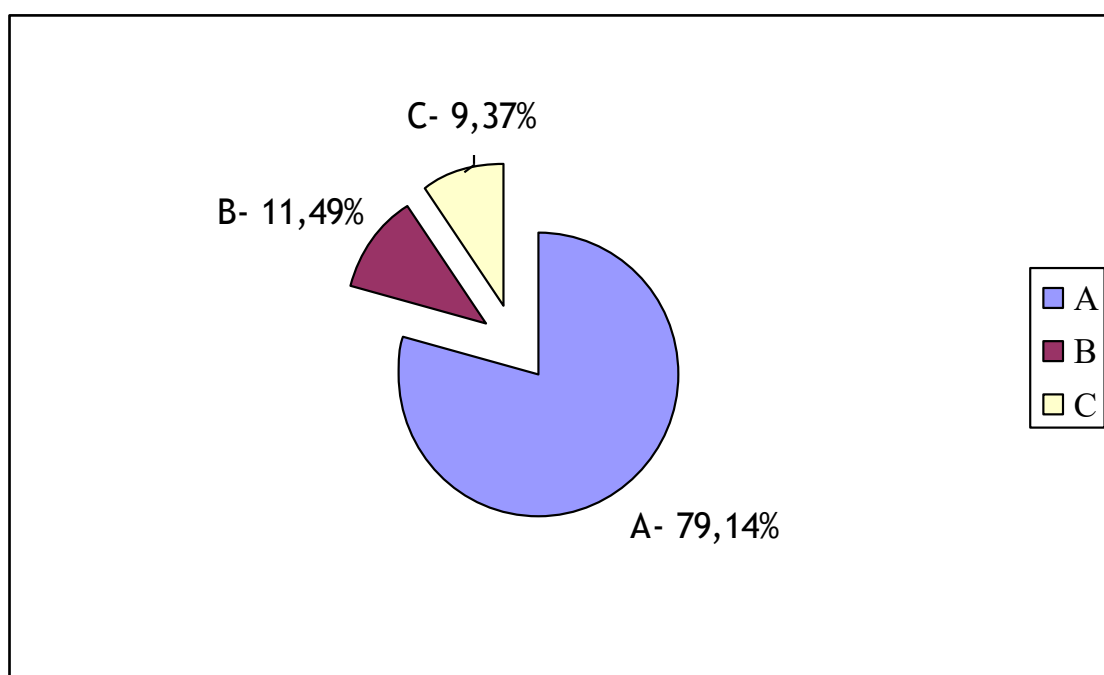
## **Глава 5. Фармакоэкономический анализ потребления антимикробных препаратов в отделениях многопрофильного стационара Республики Таджикистан (в отделениях с высоким уровнем потребления антимикробных препаратов)**

### **5.1. ABC/VEN–анализ лекарственных препаратов в отделении терапевтического профиля многопрофильного стационара, с высоким уровнем потребления антимикробных препаратов**

По результатам ранее проведенного DDD-анализа потребления АМП в отделениях МПФС г.Худжанда Республики Таджикистан было установлено, что наибольшее потребление вышеуказанных групп ЛС приходится на отделения урологии (хирургический профиль) и ревматологии (терапевтический профиль). На основании этого, с целью оценки рациональности использования денежных средств бюджета на закупку лекарственных средств, был проведен ABC/VEN-анализ в этих двух отделениях, как отделениях с высоким уровнем потребления АМП. Важно, отметить, что на сегодняшний день в республике нет полного лекарственного обеспечения за счет бюджета государства. При изучении материалов (отчетов о закупке ЛС) о лекарственном обеспечении отделений Областной клинической больницы имени С.Кутфиддинова г.Худжанда, было установлено, что 60% объема лекарственного обеспечения происходит за счет ЛПУ, 20% за счет бюджета страны, 10% гуманитарной помощи и 10 % за счет личных средств пациентов. ABC/VEN–анализ проводили по отчетам о закупке ЛС за счет ЛПУ и выделенных денежных средств со стороны государственного бюджета.

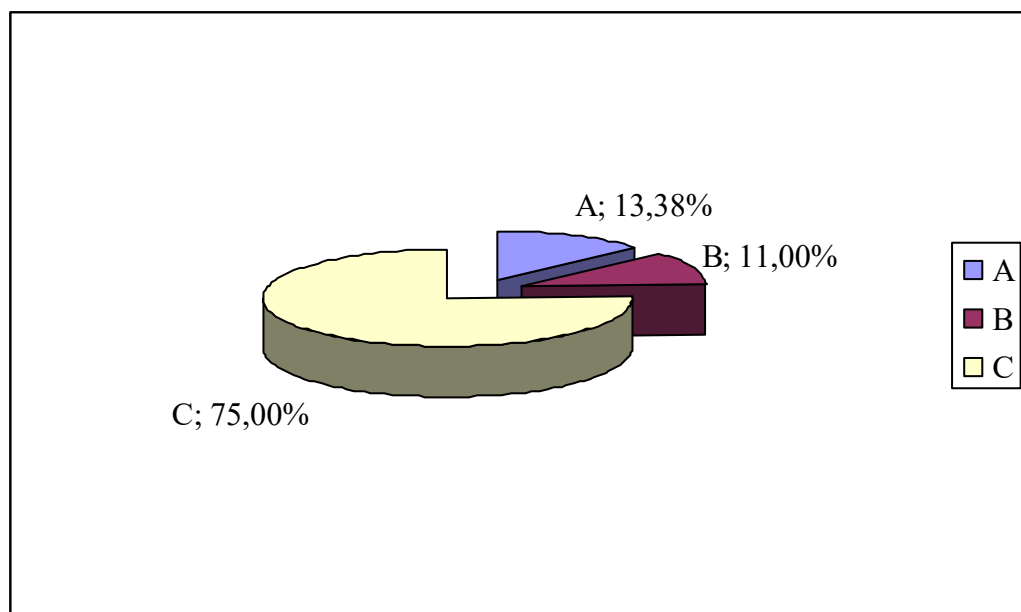
Для оценки потребления АМП был проведен ABC/VEN- анализ за период с 10.01.2022 по 15.12. 2022г. в ревматологическом отделении многопрофильного стационара Областной клинической больницы имени С.Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан.

Для проведения ABC-анализа все ЛС по международному непатентованому наименованию были разделены в порядке убывания затрат на них, после чего рассчитывали дозу затрат на каждое ЛС и долю с накопительным итогом. Как видно из рисунков 5.1 и 5.2, результаты соотношения затрат и соотношения количества используемых препаратов показали, что основной объем лекарственных препаратов группы А (79,14% от общего количества приобретаемых лекарственных препаратов) был израсходован на покупку 5 препаратов из 36 используемых (13,88% от общего количество препаратов).



**Рисунок 5.1. - Результаты соотношения затрат**

Препараты группы В составили 11,49% от общего количества приобретенных лекарственных препаратов. В эту группу вошли всего лишь 4 препарата, что составило 11% от общего количества препаратов. Препараты группы С составили 9,37% от общего количества приобретенных лекарственных средств. В эту группу вошли 27 препаратов, что составило 75% от общего объема препаратов.



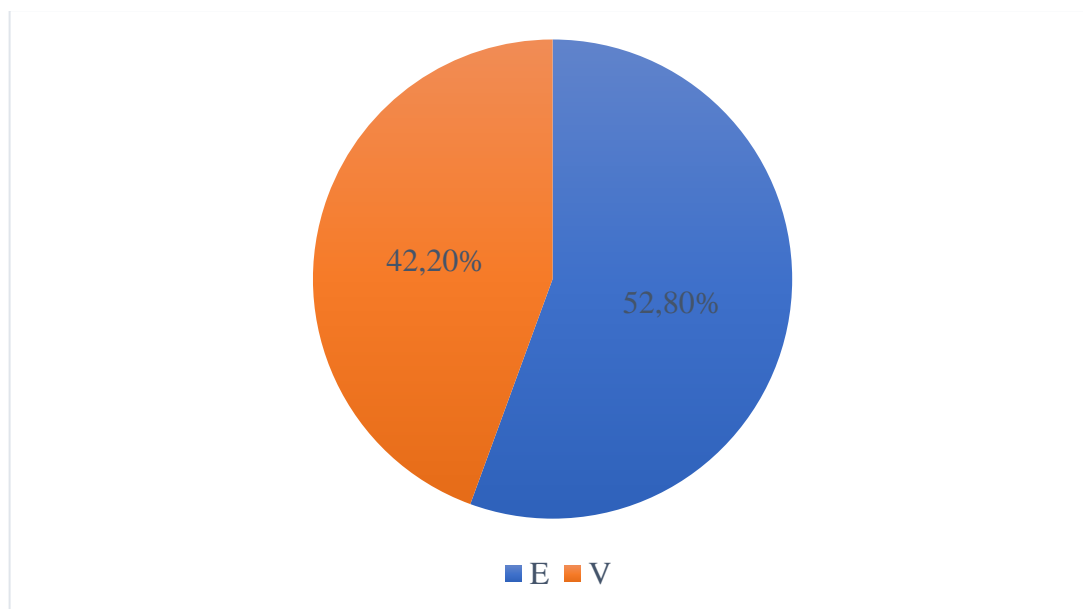
**Рисунок 5.2. - Результаты определения соотношения количества используемых препаратов**

По результатам ABC-анализа, как представлено в Приложении 3, в группу А, на которую расходовалось около 80% средств, вошли такие препараты, как Диклофенак, р-р д/ин. в амп. по 3мл №10, Кальция глюконат, р-р д/ин. 10% в амп. №10, Цефазолин, порошок д/пригот. р-ра для в/в и в/м введения 1 г. во фл. №1, и Индометацин, 10% 40г, мазь для наружного применения в тубах, которые, учитывая специфику заболеваний в данном отделении, не могли существенно повлиять на улучшение состояния пациентов или исход заболевания. Очевидно, что за счет снижения затрат на данные препараты можно модифицировать структуру потребления других ЛП, которые относятся к классу необходимых ЛС для категорий пациентов, которые проходят лечение в данном отделении.

Среди препаратов группы В, только два препарата часто используются при данной патологии это - Сульфасалазин, таб. по 500 мг №50, и Ибупрофен, таб. по 0,2г №20. Большинство используемых ЛП при данной патологии, которые являются необходимыми и способными повлиять на исход заболевания, вошли в группу С, такие как: Преднизолон, таб. по 5 мг №100, Гидроксихлорохин, таб. по

200 мг № 30, Диклофенак, таб. по 50 мг №20, Метрид р-р для инф., 0,5% - 100,0 мл №1. В качестве ЛС, способных предупредить побочные эффекты основных ЛС, часто использовался Омепразол, таб. по 40 мг № 30, Фуросемид, таб. по 40 мг № 50, и Кальция глюконат, таб. по 0,5 г №10.

По результатам VEN-анализа лекарственных препаратов выявлено (рисунок 5.3), что из 36 препаратов к классу V (жизненно важных лекарственных препаратов) относятся 17 препаратов, что составляет около 47,2 % от используемых ЛП. К классу E (необходимых лекарственных препаратов) относятся 19 препаратов, что составляет около 52,8% от используемых препаратов.



**Рисунок 5.3. - Результаты VEN – анализа лекарственных средств используемых в отделение ревматологии**

По результатам ABC/VEN анализа (Приложение 5) установлено, что из препаратов группы А, которые относятся к жизненно необходимым (группа V) и на которую расходуется большая часть средств, относится всего 3 препарата, это - Кальция глюконат, раствор для инъекций; Диклофенак, раствор для инъекций; Цефазолин, порошок для приготовления раствора. При этом важно подчеркнуть,

что данные ЛС не являются препаратами патогенетической терапии и не могут существенно повлиять на состояние профильных пациентов данного отделения.

Из препаратов группы В, которые относятся к жизненно необходимым (группа V), принадлежат также 3 препарата, это - Сульфасалазин, таб.; Натрия хлорид, р-р для инф.; Ибупрофен, таб.

К группе С, на которую тратится меньше всего средств и покупается больше ЛП по нозологии данного отделения, относятся такие препараты, как: Дексаметазона фосфат, в амп.; Метрид р-р для инф.; Омепразол, таб.; Преднизолон, таб.; Аскорбиновая кислота р-р д/ин.; Актрапид р-р д/ин.; Диклофенак, таб.; Лидокаина гидрохлорид, р-р д/ин.; Фуросемид, р-р д/ин.; Омеплюс в капс.

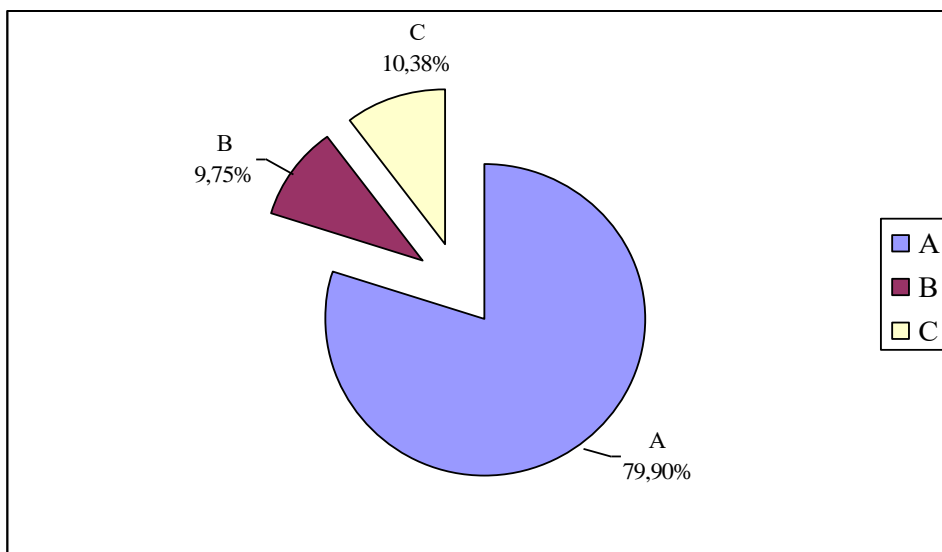
В связи с вышеизложенным был сделан вывод, что на препараты вошедшие в группу А, которые существенно не влияют на лечение заболеваний, было выделено избыточно средств, а на ЛП из группы С, которые в основном используются для лечения заболеваний в отделении ревматологии, недостаточно. На основании вышеописанного было предложено пересмотреть затраты денежных средств на закупку ЛП. Было предложено при закупке ЛС в отделение ревматологии, в список включить такие высокоэффективные ЛП, как Ксефокам флаконы по 8 мг; Дексалгин ампулы по 25 мг; Метотрексат Эбеве флаконы по 5 мл/50 мг для в/в; Лефлуномид таблетки по 20 мг; Метипред в виде таблеток и инъекций; Мелоксикам в виде таблеток и инъекций; Мовалис в виде инъекций; Хондролон в инъекциях и Терафлекс в капсулах.

## **5.2. ABC/VEN–анализ лекарственных препаратов в отделении хирургического профиля многопрофильного стационара, с высоким уровнем потребления антимикробных препаратов**

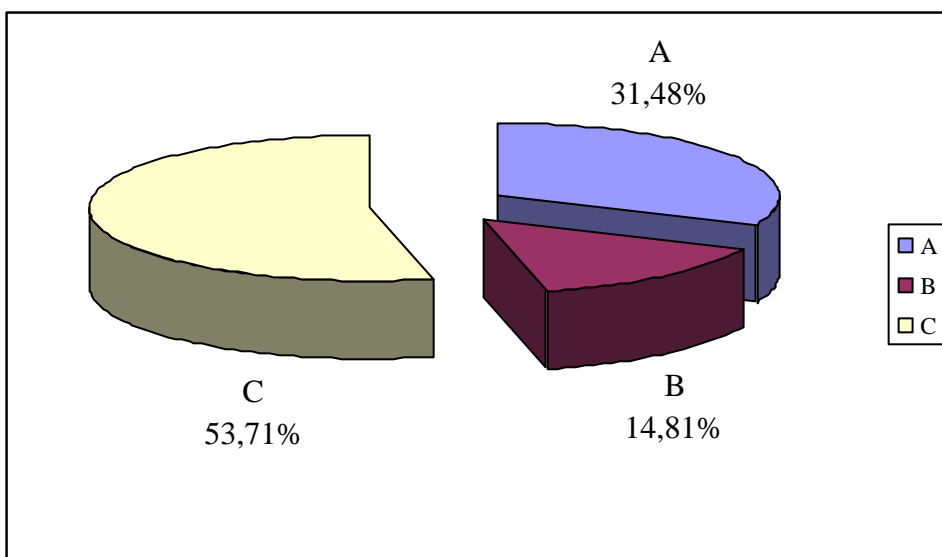
На основании DDD-анализа потребления АМП в отделении хирургического профиля многопрофильного стационара г.Худжанда Республики Таджикистан, также был проведен ABC/VEN- анализ затрат на лекарственные средства отделения урологии, с целью рационального использования финансовых ресурсов

для закупки ЛС в отделение. Анализ был проведен за период с 10.01.2022 – 15.12.2022г. на основании отчета отделения о закупке ЛС.

По результатам проведенного ABC- анализа, как представлено на рисунках 5.4 и 5.5, было выявлено, что основной объем лекарственных препаратов группы А (79,90% от общего количества приобретаемых лекарственных препаратов) составляют 17 препаратов из 54 используемых (31,48 % от общего количество препаратов).



**Рисунок 5.4. - Результаты соотношения затрат**



**Рисунок 5.5. - Результаты определения соотношения количества используемых препаратов**

Препараты группы В составляют 9,75% от общего количества приобретаемых лекарственных препаратов. Сюда вошли 8 наименований ЛС, что составили 14,81% от общего количества закупаемых ЛС. Препараты группы С составляют 10,38% от общего количества ЛС. В данную группу вошли 27 препаратов, которые составляют 53,71% от общего объема ЛС, закупаемых в данном отделении.

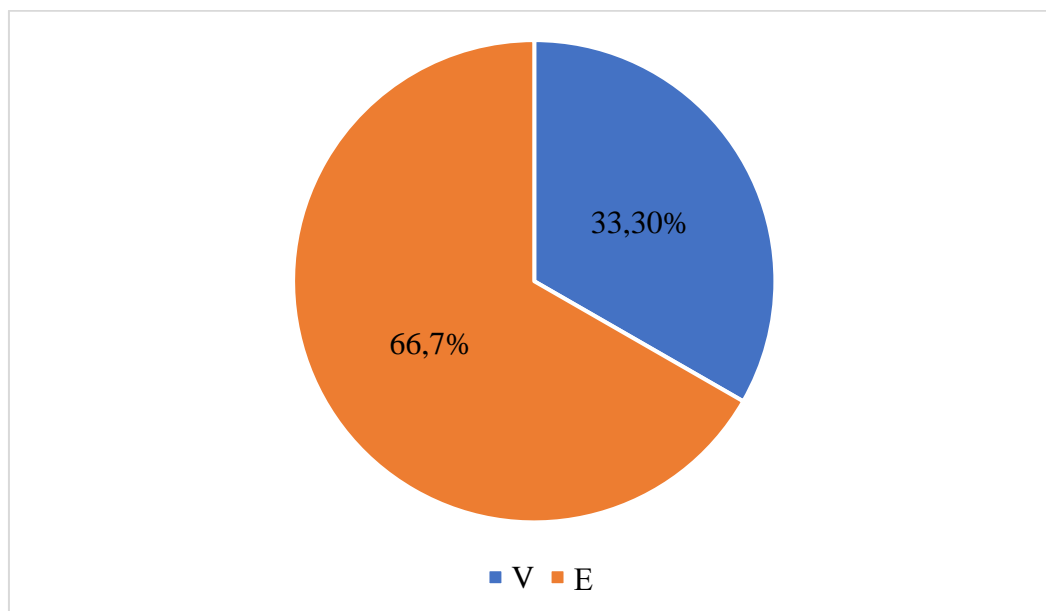
Исходя из полученных данных АВС-анализа (Приложение б) в группу А, на которую расходуется около 80% средств, входит значительное количество АМП и рассасывающих ЛС. АМП- это Цефтриаксон, порошок д/приг. р-ра для в/в и в/м введ., по 1,0г во фл. №1; Метронидазол, р-р д/инф., 5 мг/мл по 100мл во фл.№1, Цефазолин порошок д/приг. р-ра для в/в и в/м введ., по 1,0 г во фл. №1, Офлоксацин, р-р д/инф., 200 мг по 100,0 мл во фл.№1; Фурагин, таб., по 0,05г №30; Ципрофлоксацин, таб. по 500 мг №10; в группу А также вошли лекарственные препараты группы НПВС: Диклофенак, суппозитории ректальные по 100 мг №10; антикоагулянты прямого действия (Гепарин, р-р для в/в и подк. введен. по 5мл во фл. №5), рассасывающие препараты (Алоэ экстракт жидкий, р-р для п/в в амп. по 1 мл №10, Стекловидное тело, р-р для инъек. подк.введ. в амп. по 2мл №10), анальгезирующие ненаркотические средства (Баралгетас, р-р для в/в и в/м введен., в амп. по 5 мл №5, Анальгин, р-р для в/в и в/м введен., в амп. по 2мл №10) и т.д. Интенсивное потребление указанных АМП является вполне обоснованным, учитывая тот факт, что в отделении проводятся хирургические вмешательства и есть объективная потребность в использовании АМП а также в противовоспалительных ЛС. В группу А вошел Диклофенак натрия, что является вполне обоснованным ЛС для купирования болевого синдрома после оперативного вмешательства. Однако, применение данного препарата в виде ректальных суппозиторий, нельзя считать рациональным и возможно есть целесообразность перенаправить денежные средства на закупку данного препарата в виде раствора для инъекций.

Было установлено, что (Приложение 7) в группу В вошли такие препараты, как: Хлоргексидина биглюконат 0,5% спиртовой раствор для наружного примен. по 100,0 мл во фл. №1; Перекись водорода дез.средство 3% по 100,0 мл во фл. №1; Флюконазол, таб. по 150 мг № 1; Аминокапроновая кислота, р-р д/инф. 5% по 100,0 мл во фл. №1; Новокаин, р-р д/ин. 0,5% в амп. по 5 мл №10; Диклофенак, р-р для в/м введения 25 мг/мл в амп. по 3 мл №10; Гентамицин, р-р д/ин. 80 мг/мл в амп. по 2 мл №10; и Раствор антисептический 70% по 100 мл во фл. №1.

В группу С вошло наибольшее количество ЛП, это: – Нитроксалин, таб. по 0,05г. №50, Аевит, таб. №30, Урохолум, капли оральные по 25 мл во фл. №1, Прозерин, р-р д/ин. 0,5% в амп. по 1мл №10, Новокаин, суппозитории ректальные по 100 мг № 10; Левомеколь, мазь для наружного применения 40,0 г. в тубах №1; Рингер, р-р д/инф. по 250,0 мл во фл. №1; Йод, р-р спиртовой 5% во фл. по 10 мл №1; Плоды шиповника в коробках по 100г; Фурацилин, р-р для местного применения 0,02%-200,0 мл во фл. №1; Беналгин, р-р д/ин. в амп. по 5 мл №5; Этамзилат, р-р д/ин. 125 мг/мл в амп. по 2мл №10; Календула лекарственная, сбор в пачках по 100 г №1; Бриллиантовый зеленый 1% по 10мл во фл. №1; Церукал, р-р для в/в и в/м введения 10 мг/2 мл в амп. №10; Ампицилин, порошок д/приг. раствора для в/в и в/м введ. по 1г во фл. №1; Глюкоза, р-р для инф., 5% по 500,0 мл во фл. №1; Лидокаина гидрохлорид, р-р д/ин. 1% в амп. №5; Перекись водорода, р-р для наружного применения 3% во фл. по 40,0 мл №1; Дексаметазона фосфата р-р д/ин. 4 мг/мл по 1 мл в амп. №25; Ацетилсалициловая кислота, таб. по 0,5 г №10; Ихтиол, суппозитории ректальные по 200 мг №10; Сибазон, р-р для в/в и в/м введения 5 мг/1мл №10; Адреналин, р-р д/ин. 0,18% в амп. по 1 мл №10; Атропина Сульфат, р-р д/ин. 0,1% в амп. по 1 мл №10; Дигоксин, таб. по 0,25 мг №10.

По результатам VEN-анализа лекарственных препаратов представленного на рисунке 5.6 установлено, что из 54 препаратов к классу V (жизненно важных

лекарственных препаратов) относятся 18 препаратов, что составляет около 33,3 % от используемых ЛП. К классу E (необходимых лекарственных препаратов) относятся 36 препаратов, что составляет около 66,7% от используемых препаратов.



**Рисунок 5.6. - Результаты VEN – анализа лекарственных средств используемых в отделение урологии**

По результатам ABC и VEN - анализа (Приложение 8) видно, что к препаратам группы А, которые относятся к жизненно необходимым (группа V), и на которые расходуется большая часть средств, соответствуют 10 препаратов: - Цефтраксон, порошок д/приг. раствора для в/в и в/м введ., по 1,0г во фл. №1; Метронидазол, р-р д/инф. 5 мг/мл по 100мл во фл. №1; Натрия хлорид, р-р д/инф. 0,9% во фл. №1; Цефазолин, порошок д/приг. раствора для в/в и в/м введ. по 1,0 г во фл. №1; Гепарин, р-р для в/в и подк. введен.по 5мл во фл. №5; Офлоксацин, р-р д/инф., 200 мг по 100,0 мл во фл. №1; Ципрофлоксацин, таб. по 500 мг №10; Но – шпа, р-р для в/в и в/м введения 20 мг/1 мл в амп. по 2 мл № 5; Аскорбиновая кислота, р-р для в/в и в/м 5% в амп. по 2 мл №10; Диклофенак, суппозитории ректальные свечи по 100 мг №10.

К группе В, которая относится к группе V, принадлежат только 3 препарата: Флюконазол, таб. по 150 мг № 1, Диклофенак, р-р для в/м введения 25 мг/1 мл в амп. по 3 мл №10, Гентамицин, р-р д/ин. 80 мг/мл в амп. по 2 мл № 10.

К группе С, на которую тратится меньше всего средств и покупается больше ЛП, относятся такие препараты, как: Ампицилин, порошок д/приг раствора для в/в и в/м введ. по 1 г во фл. №1, Дексаметазона фосфат р-р д/ин. 4 мг/мл по 1 мл в амп. №25, Ацетилсалициловая кислота, таб. по 0,5 г №10, Дигоксин, таб. по 0,25 мг №10, Ацикловир, таб. по 200 мг №10.

Таким образом, исходя из полученных результатов, было предложено в отделении урологии МПФС сократить затраты на рассасывающие ЛС и комплекс витаминов, которые входят в группу А и заменить их на ЛП, вошедшие в другие группы, например: Фурацилин, р-р для местного применения; Гентамицин, р-р д/ин. 80 мг/мл в амп. по 2 мл; Атропина Сульфат, р-р д/ин. 0,1%; Лидокаин гидрохлорид, р-р д/ин. 1%. Так как эти лекарственные средства во время хирургических вмешательств используются часто. Также исходя из полученных результатов было предложено заменить, дорогостоящие препараты на более дешевые аналоги в соответствии со Списком основных лекарственных средств и их синонимов РТ.

В связи с тем, что многие микроорганизмы резистентны к препарату Цефазолин, который вошел в группу А, было предложено сократить затраты на него и заменить его на Ципрофлоксацин - раствор для инфузий (так как в настоящее время фторхинолоны на сегодняшний день остаются одними из самых популярных АМП). Они имеют широкий спектр действия, низкую токсичность и, что не маловажно, они активны против микроорганизмов с приобретенной резистентностью ко многим АМП.

На основании полученных результатов исследований, следующей задачей было составить проект перечня лекарственных средств для пациентов, которые получают лечение в отделениях урологии и ревматологии многопрофильного

стационара Областной клинической больницы имени С. Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан. Для достижения цели, следующим действием было проведение оценки компетентности экспертов. Оценку компетентности проводили с помощью анкетирования.

Образовательный и профессиональный уровень респондентов представлен в таблицах 5.1 и 5.2.

**Таблица 5.1. - Образовательный и профессиональный уровень подготовки респондентов в отделении урологии**

Должность	Образование	Возраст	Стаж работы	Категория
Гл.врач ОБКБ г. Худжанда	Высшее (доктор наук)	1978	22	высшая
Зам.гл.врача ОБКБ г. Худжанда	Высшее	1970	28	
Зав.отделением урологии	Высшее (кандидат наук)	1978	22	высшая
Врач	Высшее	1977	23	высшая
Врач	Высшее	1974	25	высшая
Врач	Высшее	1988	10	-
Врач	Высшее (кандидат наук)	1975	24	высшая
Врач	Высшее	1990	9	высшая
Врач	Высшее	1984	15	высшая

**Проект перечня ЛС для лечения пациентов в отделении урологии в условиях стационара**

1. Анальгин, р-р для в/в и в/м введен., в амп. по 2мл №10;
2. Атропина Сульфат, р-р д/ин. 0,1%;
3. Гентамицин, р-р д/ин. 80 мг/мл в амп.по 2 мл № 10;
4. Гепарин, р-р для в/в и подк. введен.по 5мл во фл. №5;
5. Глюкоза, р-р для инф., 5% по 500,0 мл фл. №1;
6. Диклофенак, р-р д/ин. 25 мг/3мл №5;

7. Димедрол, р-р д/ин. 1% в амп. №10;
8. Лидокаина гидрохлорид, р-р д/ин. 1%;
9. Левомеколь, мазь для наружного применения 40,0 г в тубах №1;
10. Метронидазол, р-р д/инф. 5 мг/мл по 100мл во фл. №1;
11. Но – шпа, р-р для в/в и в/м введения 20 мг/1 мл в амп. по 2 мл № 5;
12. Натрия хлорид, р-р д/инф. 0,9% во фл. №1;
13. Канефрон, таб., покрытые пленочной оболочкой №120;
14. Перекись водорода, р-р 3% дез. средство по 100,0 мл во фл. №1;
15. Раствор антисептический 70% по 100 мл во фл. №1;
16. Рингер, р-р д/инф. по 250,0 мл во фл. №1;
17. Флюконазол, таб. по 150 мг №1;
18. Фурамаг, таб., по 0,05г №30;
19. Фурацилин, р-р 0,02% 200 мл для местного применения;
20. Хлоргексидина биглюконат, 0,5% спиртовой раствор для наружного применения, 100 мл во фл. №1;
21. Цефтраксон, порошок д/приг. р-ра для в/в и в/м введ. 0,5г №1;
22. Ципрофлоксацин, раствор для инфузий 2 мг/мл 100мл фл. №1;
23. Ципрофлоксацин, таб. по 500 мг №10.

**Таблица 5.2. - Образовательный и профессиональный уровень подготовки респондентов в отделении ревматологии**

Должность	Образование	Возраст	Стаж работы	Категория
Гл.врач ОБКБ г. Худжанда	Высшее (доктор наук)	1978	22	высшая
Зам.гл.врача ОБКБ г. Худжанда	Высшее	1970	28	высшая
Зав.отделением ревматологии	Высшее	1977	23	высшая
Врач	Высшее	1991	6	-
Врач	Высшее	1996	2	-

**Проект перечня ЛС для лечения пациентов в отделении ревматологии в  
условиях стационара**

1. Диклофенак, р-р д/ин. 25 мг/мл по 3 мл. №5;
2. Индометацин, мазь д/наружн. прим. 10%, 40 г тубы;
3. Сульфасалазин, таб. по 500 мг №50;
4. Ибупрофен, таб. по 0,2 г №20;
5. Преднизолон, таб. по 5 мг №100;
6. Гидроксихлорохин, таб. по 200 мг № 30;
7. Омепразол, таб. по 40 мг № 30;
8. Фуросемид, таб. по 40 мг № 50;
9. Кальция глюконат, таб. по 0,5 г №10;
10. Метипред, порошок для р-ра д/ин. по 250 мг во флаконах №1;
11. Мовалис, р-р д/ин. 15 мг №3;
12. Хондролон, лиофилизат д/пригот. р-ра для в/м введения 100 мг №20;
13. Терафлекс капсулы;
14. Ксефокам, порошок д/и по 8 мг для в/м и в/в введения;
15. Дексалгин, р-р для в/в и в/м введения 25 мг/1 мл;
16. Метотрексат-Эбеве, флаконы по 50 мг/5 мл д/ин.;
17. Лефлуномид, таб. по 20 мг №30;
18. Цефепим, порошок по 1,0 гр для пригот. р-ра для в/в и в/м введения.

## Глава 6. Обзор результатов исследования

На основании проведенного анализа литературных источников установлено, что сегодня устойчивость к противомикробным препаратам, антибиотикорезистентность оценивается как глобальный кризис здравоохранения. При нынешних темпах возникновения и распространения АБР ожидается, что ежегодная потеря человеческих жизней может достигнуть 10 миллионов смертей к 2050 году с ориентировочными экономическими затратами в 100 триллионов долларов США [57,66,87]. Кроме того, по данным ВОЗ, устойчивость к антибиотикам увеличивает стоимость медицинского обслуживания. Это приводит к увеличению финансового бремени, как для отдельных семей, так и для всего общества. По оценкам Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний, только в странах Европейского Союза дополнительный ущерб от инфекционных заболеваний, обусловленных устойчивой микрофлорой, составляет около 1,5 миллиарда евро в год [77,78,80,89,141,161]. Резистентность к антимикробным препаратам безусловно ассоциирована в первую очередь с неправильным и необоснованным назначением антибактериальных лекарственных средств [28,123,125,156]. Эта проблема актуальна для всех стран мира и борьба с ней продолжается уже не одно десятилетие. Ключевые меры и рекомендации по сдерживанию резистентности сконцентрированы в таких документах ВОЗ, как Глобальная стратегия ВОЗ в 2001 году, Глобальная резолюция 68-й Всемирной ассамблеи здоровья ВОЗ, в плане действий «Глобальные рамки для развития и управления борьбы с противомикробной резистентностью», а также в документах Продовольственной и сельскохозяйственной организации (Food and Agriculture Organization - FAO) и Всемирной организации здравоохранения животных (World Organization for Animal Health - WOAH). Таким образом, АБР это глобальная государственная, междисциплинарная, медицинская и научная, а также, безусловно социальная проблема, затрагивающая, как общество в целом, так и

каждого человека в отдельности. Несмотря на все благие намерения, следует контролировать употребление антибиотиков, и вне всякого сомнения, ситуация по устойчивости к антибиотикам на данный момент требует первоочередного внимания. Пандемические механизмы сопротивления создают огромное клиническое и финансовое бремя для систем здравоохранения во всем мире. Учитывая неизбежность развития АБР, было бы целесообразно, чтобы все медицинские работники и медицинские центры обеспечивали своих пациентов безопасной больничной средой, в которой нет сопротивления, путем введения более жестких мер в борьбе с инфекциями и бесконтрольного употребления антибиотиков [172].

Результаты анализа динамики инфекционных заболеваний при которых часто используются антимикробные препараты по Республике Таджикистан показали, что среди трех изученных нами групп нозологий - респираторных заболеваний, заболеваний органов пищеварения и мочеполовой системы, больший рост заболеваний пришелся на последнюю группу. Динамика распространения респираторных заболеваний значительно уменьшилась, хотя произошел всплеск заболеваний нижних дыхательных путей и воспаления легких в период пандемии COVID-19 в 2020 году, когда заболеваемость увеличилась в первом случае на 22,3%, а во втором на 61,2% соответственно, в сравнении с 2019 годом.

В целом, заболевания мочеполовой системы по Республике Таджикистан за 5 лет выросли на 9,44%. Рост заболеваний пришелся на такие нозологии, как: нефрит, нефротический синдром, нефроз на 81,97%; острый пиелонефрит на 82,75%; хронический пиелонефрит на 78,62%; аденома простаты на 88,32%; воспалительные заболевания предстательной железы на 86,49%; воспалительные заболевания женских органов малого таза на 81,93%. Единственно, среди нозологий почечной недостаточности, произошёл спад на 41,61%. Важно отметить, что при заболеваниях мочеполовой системы в 95% используются антимикробные лекарственные средства, что еще раз доказывает актуальность

наблюдения использования антимикробных лекарственных препаратов в лечебно - профилактических учреждениях [14-А, 15А].

Следующей задачей нашего исследования было проанализировать фармацевтический рынок на примере антимикробных препаратов в нашей стране. Результаты анализа фармацевтического рынка за период 2017-2021 гг. показали, что количество зарегистрированных на фармацевтическом рынке АБЛС снизилось на 63,8%. При этом, за тот же период, количество зарегистрированных АМЛС увеличилось на 49,3%. При этом доля препаратов отечественного производства составила 5,14%, основными же странами-импортерами анализируемого класса ЛС являются Индия (40,19%) и Россия (19,5%). АМЛС на отечественном рынке представлены преимущественно в виде таблетированных лекарственных форм (37,1%) и р-ров для инфузий (19,1%), а АБЛС представлены в основном, в форме порошков для приготовления растворов для в/в и в/м введений (37,6%). На рынке среди АБЛС преобладают препараты из группы Цефалоспоринов III поколения и Азалидов. Единичными позициями представлены ЛС из группы Цефалоспоринов I и II поколений, Карбапенемов. Не представлены на рынке ЛП из группы Амидинопенициллинов, Карбоксипенициллинов, Уреидопенициллинов и Полимиксинов. Среди АМЛС, на отечественном рынке преобладают ЛС из группы Хинолонов (II и III поколения) и Нитроимидазолов. Единичными позициями представлены ЛС из группы нефторированных хинолонов. Из класса производных 8-оксихинолина представлен только ЛП нитроксолин, а из сульфаниламидов только стрептоцид.

Результаты исследований показывают, что в Республике Таджикистан в последние годы отмечается существенный рост производства и, соответственно, регистрации на фармацевтическом рынке отечественных АМП. Например, в период с 2012 по 2017гг. препараты отечественного производства составляли (1,9%) доли рынка, а за период 2017-2021 гг. они уже занимали 3,87%, что указывает на смещение, хоть и незначительное, вектора в сторону ЛС

отечественного производства. Отечественными производителями, зарегистрировавшими АМП в последние годы являются ООО «Тиб барои Шумо» и ООО «Вежа Фармасевтикалс» [5-А].

Дальнейшие наши исследования включали проведение ретроспективного фармакоэпидемиологического анализа потребления АМП за 2011-2021гг. в отделениях многопрофильного стационара Областной клинической больницы имени С.Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан. По результатам DDD-анализа общее потребление системных АМП по стационару, до 2019 г. имело четкую тенденцию к увеличению. За анализируемый период времени общее потребление АМП увеличилось в 4,7 раза (общ.DDD в 2011г. - 4650,76, в 2019г. – 23621,4). Общее потребление АМП за период 2020-2021гг. снизилось, что обусловлено, с одной стороны, сокращением коечного фонда в данный период, с другой стороны, изменением профиля пациентов и протоколов лечения Covid-19.

Лидирующими по уровню потребления за 2011-2019гг. являлись АМП из группы бета-лактамовых антибиотиков – цефалоспорины (J01D), общая DDDs которых за анализируемый период времени увеличилась в 6,56 раза с 2011г. по 2019г., что является существенным, учитывая тот факт, что на фармацевтическом рынке АМП, препараты других групп были представлены достаточно широко. Среди АМП цефалоспоринового ряда наиболее востребованными были цефалоспорин I поколения – цефазолин и препарат III поколения – цефтриаксон. Так, в 2011-2012гг., закупали и использовали в лечебном процессе исключительно цефазолин и цефтриаксон. За последние 9 лет интенсивность потребления цефазолина (DDD<sub>s</sub>/100 койко-дней) возросла в 3,2 раза, при этом потребление цефтриаксона возросло в 7,5 раза. В различные годы отмечается, хотя и незначительный интерес к цефалоспорином III поколения, таким как - цефоперазон (0,05-0,17 DDD<sub>s</sub>/100 койко-дней), цефтазидим (0,26 DDD<sub>s</sub>/100 койко-дней), цефотаксим (0,05 DDD<sub>s</sub>/100 койко-дней) и цефалоспорины IV поколения - цефепиму (0,02-2,08 DDD<sub>s</sub>/100 койко-дней).

В период коронавирусной инфекции COVID-19 в клинической практике использовались преимущественно препараты класса фторхинолонов и карбапенемы. Так, за этот период, использовались лишь два представителя группы фторхинолонов: офлоксацин и левофлоксацин, DDD/100 к-д которых составило 5,13 и 4,4,11 DDD в 2020г. и 4,64 и 5,71 DDD в 2021г. При этом % от общей DDDs препаратов класса фторхинолонов составлял в 2020г. - 43,89% офлоксацина, и 35,11% левофлоксацина, а в 2021г. - 38,81% офлоксацина, и 47,76% левофлоксацина, т.е. имеет место постепенное увеличение доли левофлоксацина в протоколах лечения коронавирусной инфекции COVID-19. При этом следует отметить, что в указанные годы отмечается применение в клинической практике представителя класса карбапенемов - меропенема, % от общей DDDs которого составил 20,9% и 13,43% от общей DDDs. В более ранние годы в клинической практике данного стационара данный препарат не использовался. Такое перераспределение в предпочтениях врачей в выборе АМП может быть обусловлено с одной стороны особенностями лечения коронавирусной инфекции COVID-19, с другой стороны увеличением частоты протекания заболевания с осложнением в виде пневмонии, которая требовала применения высокоэффективных АМП с широким спектром антибактериального действия.

Для правильного планирования объема закупок АМП и их рационального распределения среди отделений МПФС, необходимо четкое понимание потребности и объемов потребления АМП среди различных отделений, как хирургического, так и терапевтического профилей. Именно поэтому, в дальнейшем был проведен фармакоэпидемиологический анализ потребления АМП в отделениях хирургического профиля МПФС г.Худжанда [1-А, 4-А, 7-А, 13-А].

Результаты анализа потребления АМП в хирургических отделениях многопрофильного стационара Республики Таджикистан показали, что наиболее востребованными в хирургических отделениях были ЛС из группы

цефалоспоринов (J01D), % от общей DDDs которых за анализируемый период колебался от 55,27 % в 2011г. до 74,2 % в 2019г. Важно отметить, что в 2011-2012гг. в практике хирургических отделений МПФС использовались исключительно цефазолин и цефтриаксон, в последующие годы отмечается, хотя и незначительный интерес к цефалоспорином III-IV поколений (цефоперазон, цефотаксим, цефтазидим и цефепим). Значительный сегмент в структуре потребляемых АМП в отделениях хирургического профиля занимают препараты пенициллинового ряда (J01C), % от общей DDDs которых в различные годы составлял 4,81-28,08% от общей DDDs. Достаточно стабилен интерес к АМП из группы аминогликозидов (J01G), % от общей DDDs которых составлял 2,24-7,77% в различные годы. Установленное увеличение потребления АМП из группы аминогликозидов возросло преимущественно за счет потребления гентамицина сульфата, т.к. в практике хирургических отделений использовался преимущественно данный аминогликозидный антибиотик. Лишь в 2015-2017 и 2019гг. имело место использование в клинической практике аминогликозида III поколения – амикацина, удельный вес которого в структуре потребленных препаратов класса J01G составлял – 0,70-12,03 % от общей DDDs.

При анализе структуры потребленных фторхинолонов было установлено, что несмотря на широкий ассортимент препаратов данного класса на мировом фармацевтическом рынке, в практике хирургических отделений МПФС за анализируемый период использовались лишь два препарата - ципрофлоксацин и офлоксацин. При этом, за анализируемый период произошел переход от преимущественного использования офлоксацина, удельный вес которого составлял 77,17 % от общей DDDs в 2011г. и 1,53% от общей DDDs в 2018г., к ципрофлоксацину, удельный вес которого составил 22,83 % от общей DDDs в 2011г. и 98,47 % от общей DDDs в 2018г.

Результаты частотного анализа потребления отдельных представителей класса макролидов по стационару показал, что в практике хирургических

отделений МПФС с 2013г. использовался преимущественно азитромицин. Однако, в отдельные анализируемые периоды имело место применение устаревшего макролида - эритромицина (2012 и 2014гг.), удельный вес которого составлял в 2014г. 54,54 % от общей DDDs, в то время как в 2012г. использовался исключительно лишь эритромицин. Следует также отметить, что в период 2018-2019гг. отмечается использование одного из новых представителей группы макролидов - кларитромицина, удельный вес которого увеличивается в динамике. При этом важно отметить, что интенсивность потребления препаратов данного класса в хирургических отделениях была очень низкой, т.к. DDDs/100 койко-дней этих ЛС составляло менее 1,0 DDDs (за исключением потребления азитромицина в 2018г.). Анализ потребления АМП группы линкозамиды показал, что за исследуемый период времени в хирургических отделениях МПФС использовался лишь линкомицин.

Проведенный частотный анализ показал, что в 2012-2018гг. из 11 отделений хирургического профиля, наибольшее потребление АМП приходилось на отделение урологии и ЛОР-отделение, где использование противомикробных препаратов в среднем составляло 48,6-94,2% от общей DDDs по хирургическим отделениям в различные годы. И лишь 6,8-51,4% общей DDDs расходовалось в отделениях интенсивной терапии, хирургии, торакальном отделении и др. При этом важно отметить неравномерность потребления АМП в различных отделениях за анализируемый период [ 2-А, 11-А ].

Результаты частотного анализа потребления отдельных АМП в отделении урологии за анализируемый период показали, что безусловным лидером по потреблению является цефалоспорин III поколения – цефтриаксон, DDDs/100 койко-дней которого до 2016г. увеличилось в 7,8 раза и составило 17,55 DDDs/100 койко-дней. В 2017-2019гг. объем потребления данного препарата существенно снизился, преимущественно за счет снижения общего объема потребления АМП в данном отделении. В то же время % от общей DDDs цефтриаксона по отделению

урологии оставался стабильно высоким на протяжении всего периода наблюдения и имел явную тенденцию к увеличению с 30,3% от общей DDDs в 2011г. до 60% от общей DDDs в 2017-2019гг.

Существенный сегмент в структуре потребляемых АМП в отделении урологии занимает представитель группы фторхинолонов – ципрофлоксацин, % от общей DDDs которого в различные годы колебался от 23,1 до 29,1% от общей DDDs. При этом следует отметить, что с 2016г. препараты из группы фторхинолонов - ципрофлоксацин и офлоксацин, для лечения инфекций мочевыводящих путей использовались достаточно редко. На третьей позиции по объемам потребления в данном отделении на протяжении всего периода наблюдения был цефалоспорин I поколения – цефазолин, DDDs/100 койко-дней которого составляло 2,6-9,3 в различные годы.

Динамика потребления других АМП не имеет четкой тенденции и колеблется для гентамицина – 1,4-4,2 DDDs/100 койко-дней, для ампициллина – 1,3-5,01 DDDs/100 койко-дней в различные годы наблюдения. Потребление таких АМП как амоксициллин, офлоксацин, тетрациклин, цефепим, эритромицин составляло 0,3-1,5 DDDs/100 койко-дней.

Результаты анализа потребления антимикробных препаратов в терапевтических отделениях Областной клинической больницы имени С.Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан показали, что за весь анализируемый период, лидерами по потреблению были АМП из группы цефалоспоринов, DDDs/100 к-д до 2019г. достигло 56,24 DDDs, что в 10 раз больше чем в 2011г. Значительный удельный вес в структуре потребляемых АМП в отделениях терапевтического профиля занимали также препараты из группы J01C – бета-лактамы антибиотиков, пенициллины, DDDs/100 к-д которых за анализируемый период увеличилось в 7,3 раза. Применение АМП класса J01M – фторхинолоны увеличилось в период с 2011г. по 2019г. в 2,7 раза. Интерес к препаратам из группы макролидов, аминогликозидов и линкозамидов не менялся

на протяжении анализируемых 10 лет и не превышал показателя 3,27 DDDs/100 к-д.

На основании полученных ранее данных, в дальнейшем было целесообразным изучить предпочтения врачей в выборе АМП цефалоспоринового ряда в отделениях терапевтического профиля. В результате было установлено, что наиболее востребованными цефалоспоринами были представители ЦС I и III поколений, цефазолин и цефтриаксон, соответственно. При этом следует отметить, что несмотря на широкий ассортимент АМП цефалоспоринового ряда на фармацевтическом рынке, в МПФС г.Худжанда за период 2011-2013гг. использовались исключительно эти два препарата. Причем отмечается явная тенденция к утрате интереса к цефазолину и переход на фармакотерапию цефтриаксоном, доля которого в структуре потребленных ЦС составила 82,14-83,66% от общей DDDs. В дальнейшем, в 2014-2019гг. сохранялось доминирование в выборе АМП цефтриаксона (63,48-94,43%). При этом отмечается спорадическое использование ЦС III поколения таких, как цефоперазон и цефтазидим. Следует отметить, что с 2014г. отмечается достаточно стабильный интерес к ЦС IV поколения – цефепиму, удельный вес которого в разные годы составлял 0,34%-30,34% от общей DDDs. Потребление АМП из группы J01D – другие бета-лактамы, таких как карбапенемы до 2019 г. в МПФС г.Худжанда не зарегистрировано. Это может быть обусловлено, в т.ч. ценовой политикой в отношении данного класса АМП. Только в период пандемии Ковид-19, были использованы препараты класса карбапенемов. Дальнейший анализ потребления АМП в терапевтических отделениях показал, что значительный удельный вес в структуре потребления АМП занимают препараты пенициллинового ряда. АМП из группы пенициллинов отдают предпочтение, как препаратам с широким спектром активности и самым высоким профилем безопасности. Показатель DDDs/100 койко-дней препаратов пенициллинового ряда за анализируемый период увеличился в 7,34 раза. При этом важно отметить,

что из препаратов данного класса в клинической практике применялись исключительно ампициллин и амоксициллин.

DDD-анализ потребления аминогликозидных антибиотиков показал, что препараты данной группы в МПФС г. Худжанда использовались достаточно редко, % от общей DDD в различные годы не превышал 10%. При этом в 2018-2019гг. удельный вес препаратов данного класса составлял менее 1%. Это были исключительно лишь лишь два препарата класса аминогликозидов: представитель АМП второго поколения - гентамицина сульфат, и АМП третьего поколения - амикацин, удельный вес которых в 2019г. распределился в соотношении 17,46% и 82,54%, соответственно. И лишь с 2015г. отмечается незначительное потребление амикацина. За указанный период времени аминогликозиды I и IV поколений в отделениях МПФС не использовались. Анализ потребления АМП из группы фторхинолонов (J01M) показал, что за весь период наблюдения препараты данного класса применялись регулярно, но в незначительных количествах. DDDs/100 койко-дней АМП фторхинолонов колебался в различные годы от 0,99 DDDs/100 койко-дней в 2011 году до 2,68 DDDs/100 койко-дней в 2019 году, что свидетельствует о том, что препараты данного класса не являются препаратами выбора для лечения заболеваний терапевтического профиля. При этом, удельный вес препаратов данного класса, что отражается % от общей DDDs в различные годы, составлял лишь 3,05-14,23%. При этом в 2019г. этот показатель составил всего 3,23%. DDD-анализ потребления различных препаратов из группы фторхинолонов в МПФС показал, что несмотря на широкий ассортимент препаратов данного класса на мировом фармацевтическом рынке, в практике лечения заболеваний в терапевтических отделениях МПФС г.Худжанда Республики Таджикистан используются лишь два препарата: ципрофлоксацин и офлоксацин. Представители группы макролидов, в клинической практике врачей терапевтического профиля МПФС, использовались незначительно и спорадически. Лишь начиная с 2016г. отмечается, хоть и незначительное, но

регулярное использование АМП класса макролидов. Так, DDDs/100 койко-дней за период 2016-2019гг. колебалось в рамках 0,28-0,53 DDDs/100 койко-дней. Частотный анализ показал, что практически во все анализируемые годы наибольшее потребление приходилось на отделения ревматологии и пульмонологии. При этом, третью позицию в различные годы занимали отделения гастроэнтерологии и нефрологии.

Частотный анализ потребления АМП в отделениях терапевтического профиля с наиболее высоким DDDs, показал, что в отделении ревматологии спектр используемых групп АМП был очень ограничен и включал лишь препараты четырех классов: это J01C – бета-лактамы антибиотики, пенициллины; J01D – другие бета-лактамы антибиотики (цефалоспорины и карбапенемы); J01G – аминогликозиды и J01M – фторхинолоны. При этом важно отметить, что АМП из группы аминогликозидов и фторхинолонов использовались скорее спорадически в отдельные годы. Базовыми группами АМП в отделении ревматологии являлись АМП из группы пенициллинов и цефалоспоринов. Кроме того, следует подчеркнуть, что в 2018-2019гг. АМП из группы пенициллинов не использовались в клинической практике ревматологического отделения МПФС г.Худжанда, а терапия профильных заболеваний базировалась исключительно на использовании АМП из группы цефалоспоринов, интенсивность потребления которых существенно возросла в указанный период и составила в различные годы 16,4-19,9 DDDs/100 койко-дней [3-А, 6-А, 8-А, 11-А, 12-А].

Следующим этапом нашего исследования, на основании вышеполученных результатов, необходимо было провести ABC/VEN-анализ лекарственных препаратов используемых в отделениях, с наиболее высоким уровнем потребления АМП.

По результатам ABC/VEN-анализа в отделении ревматологии многопрофильного стационара установлено, что из препаратов группы А, которые относятся к жизненно необходимым (группа V) и на которые расходуется большая

часть средств, относятся всего 3 препарата, это: Кальция глюконат, р-р д/ин., Диклофенак, р-р д/ин., Цефазолин, порошок д/пригот. р-ра. Данные ЛС не являются препаратами патогенетической терапии и не могут существенно повлиять на состояние профильных пациентов данного отделения. Из препаратов группы В, которые относятся к жизненно необходимым (группа V), принадлежат также 3 препарата, это: Сульфасалазин, таб., Натрия хлорид, р-р для инф., Ибупрофен, таб. К группе С, на которую расходуется меньше всего средств и покупается больше ЛП, относятся такие препараты, как: Дексаметазона фосфат, в амп., Метрид р-р для инф., Омепразол, таб., Преднизолон, таб., Аскорбиновая кислота р-р д/ин., Актрапид р-р д/ин., Диклофенак, таб., Лидокаина гидрохлорид, р-р д/ин., Фуросемид, р-р д/ин., Омеплюс в капс. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что за счет снижения затрат на препараты, которые вошли в группу А можно модифицировать структуру потребления других ЛП, которые относятся к классу необходимых ЛС для категорий пациентов, которые проходят лечение в данном отделении [10-А].

По результатам ABC/VEN-анализа в отделении урологии многопрофильного стационара установлено, что к препаратам группы А, которые относятся к жизненно необходимым (группа V), и на которые расходуется большая часть средств, относятся 10 препаратов: это Цефтраксон, порошок д/приг. раствора для в/в и в/м введ., по 1,0г во фл. №1, Метронидазол, р-р д/инф. 5 мг/мл по 100мл во фл. №1, Натрия хлорид, р-р д/инф. 0,9% во фл. №1, Цефазолин, порошок д/приг. раствора для в/в и в/м введ., по 1,0 г во фл. №1, Гепарин, р-р для в/в и подк. введен. по 5мл во фл. №5, Офлоксацин, р-р д/инф., 200 мг по 100мл во фл. №1, Ципрофлоксацин, таб. по 500 мг №10, Но-шпа, р-р для в/в и в/м введения 20 мг/1 мл в амп. по 2 мл № 5, Аскорбиновая кислота, р-р для в/в и в/м 5% в амп. по 2 мл №10, Диклофенак, суппозитории ректальные по 100 мг №10. К группе В, которая относится к группе V, принадлежат только 3 препарата – это Флюконазол, таб. по 150 мг № 1, Диклофенак, р-р для в/м введения 25 мг/1 мл в амп. по 3 мл №10,

Гентамицин, р-р д/ин. 80 мг/мл в амп. по 2 мл № 10. К группе С, на которую тратится меньше всего средств и покупается больше ЛП, относятся такие препараты, как: Ампицилин, порошок д/приг раствора для в/в и в/м введ. по 1 г во фл. №1, Дексаметазона фосфат р-р д/ин. 4 мг/мл по 1 мл в амп. №25, Ацетилсалициловая кислота, таб., по 0,5 г №10, Дигоксин, таб. по 0,25 мг №10, Ацикловир, таб. по 200 мг №10 [10-А].

Таким образом, исходя из полученных результатов, представляется целесообразным в отделении урологии многопрофильного стационара сократить затраты на рассасывающие ЛС и комплекс витаминов, которые входят в группу А и заменить их на ЛП, вошедшие в другие группы, например: Фурацилин, р-р для местного применения; Гентамицин, р-р д/ин. 80 мг/мл в амп. по 2 мл; Атропина Сульфат, р-р д/ин. 0,1%; Лидокаина гидрохлорид, р-р д/ин. 1%. Так как эти лекарственные средства во время хирургических вмешательств используются часто.

В связи с тем, что многие микроорганизмы резистентны к препарату Цефазолин, который вошел в группу А, было бы целесообразно сократить затраты на него и заменить его на Ципрофлоксацин, раствор для инфузий (так как в настоящее время фторхинолоны на сегодняшний день остаются одними из самых популярных АМП). Они имеют широкий спектр действия, низкую токсичность и, что не маловажно, они активны против микроорганизмов с приобретенной резистентностью ко многим АМП.

Таким образом, на основании полученных результатов, был составлен Проект перечня лекарственных средств для лечения пациентов в отделениях урологии и ревматологии в условиях стационара в Республике Таджикистан.

## Выводы

1. Проведен анализ и систематизация литературных данных о антибиотикорезистентности в мире и в Республики Таджикистан. Проведены эпидемиологические исследования инфекционных заболеваний в Республике Таджикистан за период 2017-2021гг., выявлен значительный удельный вес заболеваний инфекционного генеза, требующих применения АМП, что подтверждает актуальность вопроса изучения рациональности применения АМП. Изучен фармацевтический рынок АМП Республики Таджикистан по разделению их по фармакологическим особенностям, регистрации по годам, странам производителям, лекарственным формам, распределению по химической классификации, а также по международному непатентованному названию и сравнению со списком основных лекарственных средств. Результаты исследования выявили снижение ассортимента препаратов данного класса на фармацевтическом рынке, что может создавать сложности в проведении корректной и обоснованной антибактериальной терапии в будущем, позволяющей снизить риск развития АБ [5-А, 6-А, 14-А, 15-А].

2. На основе ретроспективного фармакоэпидемиологического анализа потребления АМП в Областной клинической больнице имени С.Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан, выявилась четкая тенденция к увеличению потребления по стационару АМП в целом, так и отдельно каждой группы антимикробных средств. [1-А, 8-А].

3. Результаты изучения уровня и структуры потребления АМП показали, что наибольший уровень потребления АМП был в 11-ти отделениях хирургического профиля Областной клинической больницы имени С.Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан. Проведенный частотный анализ показал, что из 11-ти отделений хирургического профиля, наибольшее потребление АМП приходилось на отделение урологии и ЛОР-отделение, где использование АМП в среднем

составило 48,6-94,2% Отмечается явная тенденция к переходу на противомикробные препараты группы цефалоспоринов, в частности, на цефтриаксон. При этом установлено снижение общего уровня потребления АМП из группы пенициллинов и частично фторхинолонов. [2-А, 4-А, 11-А, 13-А].

4. Проведенный фармакоэпидемиологический анализ потребления АМП в терапевтических отделениях Областной клинической больницы имени С.Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан, показал, что наибольший уровень потребления АМП был в отделениях ревматологии и пульмонологии. Частотный анализ потребления АМП в отделениях терапевтического профиля с наиболее высоким DDDs, показал, что в отделении ревматологии базовыми группами антимикробных препаратов являлись препараты из группы пенициллинов и цефалоспоринов. [3-А, 7-А, 9-А, 11-А, 12-А].

5. Проведен фармакоэкономический анализ потребления лекарственных препаратов методом ABC/VEN-анализа в отделении ревматологии и урологии Областной клинической больницы имени С.Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан. Где было установлено, что в отделении ревматологии в группу А, на которую расходовалось около 80% средств, входили такие препараты, которые, учитывая специфику заболеваний в данном отделении, не могут существенно повлиять на улучшение состояния пациентов или исход заболевания. В отделении урологии было выявлено, что представляется целесообразным в данном отделении сократить затраты на рассасывающие препараты и комплексы витаминов, на которые тратится большая часть средств. На основе полученных результатов разработан Проект перечня ЛС для отделений ревматологии и урологии Областной клинической больницы имени С.Кутфиддинова г.Худжанда Республики Таджикистан, который даст возможность рационального использования денежных ресурсов на лекарственное обеспечение и повысит эффективность лекарственной терапии [10-А].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов исследования**

Полученные данные по анализу фармацевтического рынка ЛС на примере АМП могут быть применены при разработке систем к формированию ассортимента ЛП в стране, которые в свою очередь будут отвечать задачам государственной политики по лекарственному обеспечению населения и аспектам рационального выбора ЛС.

Разработанная учебно-методическая рекомендация «Принципа контроля антимикробной терапией в стационарах» предназначена для ЛПУ, в целях оптимизации использования АМП.

Предложенный проект перечня для отделений урологии и ревматологии, на основании полученных результатов по анализу потребления АМП и АВС/VEN-анализу, будет рационально использовать денежные средства МПФС на закупку ЛС в указанных отделениях, а также повысит эффективность терапии пациентов. Кроме того, предложенный проект (для отделений урологии и ревматологии) может быть использован при составлении национального формулярного списка ЛС.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуалимов, С.Х. ABC/VEN и частотный анализ лекарственного обеспечения кардиологического отделения Центральной больницы района Дангары [Текст] / С.Х. Абдуалимов, Ф.Д. Давроншозода, М.Н. Саидова // Наука и инновация. – Душанбе, №4. – 2019. – С.
2. Аляутдин, Р. Н. Фармакология: учебник. – [Текст] / Р.Н. Аляутдин //– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 584 с.
3. Андержанова, А.А. Внебольничная пневмония. Диагностика, подходы к лечению [Текст] /А.А. Андержанова, Ю.А. Мелёшкина // Клиницист. – 2019. – Т. 13, №2. - С. 55-64.
4. Архипова, Е.И. Анализ антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у детей в стационаре [Текст] / Архипова, Е.И., Яковлев Д.С., Решетько О.В. // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2018. – Т.6, №1. - С.42.
5. Бабий, В. В. Фармакоэкономическое моделирование лекарственного обеспечения пациентов ВИЧ-инфекцией: диссертация ... кандидата фармацевтических наук : 14.04.03 [Текст] / Бабий Владимир Вячеславович; [Место защиты: ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)]. - Москва, 2018.– 196 с.
6. Багирова, В. Л. Лекарственное обеспечение пациентов социально значимыми заболеваниями в Республике Казахстан [Текст] / В. Л. Багирова, Е. А. Максимкина, Л. Г. Сатаева // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 2008. – № 4. - С. 51-54.
7. Баркаев, Г. С. Лекарственное обеспечение населения Республики Дагестан в условиях обязательного медицинского страхования [Текст] / Г. С. Баркаев, Т.

- М. Бондарева, Н. В. Габриелян [и др.] // Естественные и технические науки. - 2011. - № 6 (56). - С. 250-252.
8. Бонцевич, Р.А. Внебольничная пневмония: оценка базовых знаний врачей терапевтического профиля. Текущие результаты проекта КНОСАР [Текст] / Р.А. Бонцевич, А.А. Гаврилова, Г.Г. Прозорова и др. // Фарматека. – 2019. – №11. -С.44-49.
  9. Бонцевич, Р.А. Фармакотерапия внебольничной пневмонии в реальной клинической практике [Текст] / Р.А. Бонцевич, А.А. Гаврилова // Сборник трудов XXXI Национального конгресса по болезням органов дыхания (26-29 октября 2021г., г. Москва); под. ред. акад. А.Г. Чучалина // - 2021. - С. 110.
  10. Бонцевич, Р.А. Внебольничная пневмония: основы фармакотерапии -уровень знаний врачей [Текст] / Р.А. Бонцевич, А.А. Гаврилова, Г.Г. Прозорова и др. // III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Безопасность фармакотерапии: NOLINOCERE!»: сборник тезисов (Казань, 21 мая, 2020г.). - Казань: ИД «МедДоК». –2020. – С. 246.
  11. Белобородова, Н.В. Анализ причин деструктивных пневмоний у детей и возможности оптимизации антимикробной терапии [Текст] / Н.В. Белобородова, В.А. Тараканов, Н.К. Барова // Педиатрия. – 2016. – № 2. - С. 66-71.
  12. Васнецова, О.А. Маркетинг в фармации: учебник. – [Текст] / О.А. Васнецова//–М.: Медицина, 2016.-334с.
  13. Василевский, И.В. Клиническая фармакология и педиатрическая практика [Текст] / И.В. Василевский // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2014. – № 6(12). - С. 5-23.
  14. Васькова, А.И. Исследование антибактериальных лекарственных средств, реализуемых на фармацевтическом рынке российской федерации [Текст] / А.И. Васькова, К.Н. Сазанова // Естественные науки и медицина: теория и

- практика. Сборник статей по материалам I международной научно-практической конференции. – 2018. – №1(1). - С. 63-68.
15. Васюк, Т. С. Фармакоэпидемиологические исследования с использованием методов доказательной медицины (учебно-методическое пособие.) [Текст] / Т. С. Васюк, О. А. Горбич, Г. Н. Чистенко. //– М.: Минск БГМУ, 2019. - 119 с.
  16. Всемирная организация здравоохранения. 10 ведущих причин смерти в мире. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death#> – Дата обращения: 11.11.2020.
  17. Глембоцкая, Г. Т. В лабиринтах фармацевтического менеджмента: учебник. – [Текст] / Г.Т. Глембоцкая. //– М.: Литтерра, 2016. - 256 с.
  18. Глембоцкая, Г.Т. Реализация концепции синергетического подхода к управлению региональной системой лекарственного обеспечения. Актуальные вопросы фармации, фармакологии и клинической фармакологии [Текст] / Г.Т. Глембоцкая, А.В. Бахарева // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 20-летию фармацевтического факультета ДГМУ. - Махачкала: ИПЦ ДГМУ, 2020. - С. 30-36.
  19. Глембоцкая, Г.Т. Роль фармаконадзора в обеспечении населения безопасными и качественными лекарственными препаратами [Текст] / Г.Т. Глембоцкая, С.А. Кривошеев, А.В. Бахарева, М.Н. Саидова //Тенденции и перспективы развития фармации в Республике Таджикистан». Наука и инновации (научный журнал) серия естественных наук. - 2017. - №4. С. 75-77.
  20. Глембоцкая, Г.Т. Педиатрическая практика: обеспеченность лекарственными препаратами [Текст] / Г.Т. Глембоцкая, С.А. Кривошеев, Т.В. Денисова, Л.А. Зверева, А.В. Бахарева // Фармация. - 2017. - № 3. - С.33-38.
  21. Голубков, Е.П. Маркетинговые исследования: теория, методология, практика: учебник. – [Текст] / Е.П. Голубков. //–М.: Финпресс, 2018. - 464 с.

22. Гомон, Ю.М. Экономические последствия существующей практики проведения антибактериальной терапии внегоспитальных пневмоний в условиях многопрофильных стационаров [Текст] / Ю.М. Гомон, А.С. Колбин, Ю.Е. Балыкина, С.В. Сидоренко, И.Г. Иванов, Ю.В. Лобзин // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2017. – №2(29). - С. 65-75.
23. Дрёмова, Н.Б. Разработка методологии маркетинговых исследований фармацевтического рынка [Текст] / Дрёмова Н.Б // Научные материалы членов Российской академии естественных наук (Курское региональное отделение): тез. докл. 2013.- Курск: КГМУ, 2013.
24. Дрёмова, Н. Б. Методология отечественных исследований потребности в лекарственных средствах и их потребления [Текст] / Н. Б. Дрёмова, Л. В. Кобзарь, Э. А. Коржавых // Фармация и фармакология. – 2015. – Т. 3, № 10. – С. 4 – 9.
25. Дрёмова, Н.Б. Формирование научной школы «Теория и практика маркетинговых исследований в фармации» [Текст] / Дрёмова Н.Б // Фармацевтическое образование, наука и практика: горизонты развития: Материалы Всерос. научно-практ. конф. с междунар. уч., посв. 50-летию фарм. ф-та КГМУ (Курск, 20-21 октября 2016). – Курск: ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 2016. – С. 245-248.
26. Дрёмова, Н.Б. Маркетинг в аптеке: шаг за шагом. (Практическое руководство.) [Текст] / Н.Б. Дрёмова // Изд:М.: МЦФЭР. – 2014. – 198 с.
27. Дроздецкая, О.А., Региональный подход к организации лекарственной помощи сельскому населению [Текст] / О.А. Дроздецкая, В.В. Гацан, Н.И. Гаврилина // Всерос. съезд фармац. работников. - М.: Бионика Медиа, 2014. - С.87 -89.
28. Дьяченко, С.В. Эволюция потребления антимикробных препаратов в многопрофильном стационаре (фармакоэпидемиологический анализ) [Текст] /

- С.В. Дьяченко, Я.А. Журавлев, Т.В. Красножон // Дальневосточный медицинский журнал. - 2017. - №4. - С. 59-64.
29. Жукова, О.В. Антимикробная терапия внебольничной пневмонии в реальной клинической практике стационара (клинические и экономические аспекты) [Текст] / О.В. Жукова, О.В. Руина, М.В. Хазов, С.В. Романов // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2018. – №11(1). - С. 37-44.
30. Задачи ЦУР, связанные со здоровьем, в Таджикистане: реализация политики и мер в области здравоохранения и повышения благополучия населения. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020. Лицензия: СС ВУ-NC-SA 3.0 IGO. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353951/> – Дата обращения: 20.06.2020. – Загл. с экрана
31. Здравоохранение в Республике Таджикистан. Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан. – Душанбе, 2019. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://stat.wv.tj/publications/Сб%20-здрав%20выпуск%202018-2019.pdf/> – Дата обращения: 19.05.2020. – Загл. с экрана
32. Значимость применения ципрофлоксацина в клинической практике. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya\\_farmakologiya/Znachimosty\\_primeneniy\\_a\\_ciprofloksacina\\_v\\_klinicheskoy\\_praktike/](https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Znachimosty_primeneniy_a_ciprofloksacina_v_klinicheskoy_praktike/) Дата обращения: 21.10.2021.
33. Кабакова, Т. И. Выявление и анализ векторов развития исследований по фармацевтической помощи [Текст] / Т. И. Кабакова, А. А. Умирова, Э. А. Коржавых // Евразийское научное объединение. – 2019. – № 4 (50). – С. 177 – 183.
34. Кабакова, Т. И. Использование маркетинговых исследований в диссертационных работах по специализированной фармацевтической помощи [Текст] / Т. И. Кабакова, А. А. Умирова, Э. А. Коржавых // Маркетинговые

- исследования по совершенствованию лекарственного обеспечения населения в регионах России : коллективная монография. – Уфа: Аэтерна, 2019. – С. 116 – 130.
35. Каракулова, Е.В. ABC – анализ использования лекарственных средств и его модификации [Электронный ресурс]. / Е.В. Каракулова, А.В. Каракулов, Ж.Н. Зенкова // Медицина и образование в Сибири: электронный научный журнал. – 2011. – № 4. – Режим доступа: [http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=503](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=503). – Дата обращения: 15.09.2021.
36. Кузьмина, А.В. Вопросы безопасности при использовании антибактериальных препаратов в современной клинической практике [Текст] / А.В.Кузьмина, В.А. Поливанов, И.Л. Асецкая, С.К. Зырянов// Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия. – 2015. – №2(7). - 146-156.
37. Кукес, В.Г., Сычев Д.А. Клиническая фармакология: учебник. – 5-е изд., доп. И перераб. [Текст] / под ред. В.Г. Кукеса, Д.А. Сычева. // – М.: ГЕОТАР - Медиа, 2015. – 1024 с.
38. Лещенко, И.В. Внебольничная пневмония: от национальных рекомендаций к региональным особенностям[Текст] / И.В. Лещенко, З.Д. Бобылева, Н.М. Трифанова // Клиническая медицина. – 2014. – №6. - С. 35-40.
39. Литвиненко, О. В. Фармакоэкономика (учебно-методическое пособие.) [Текст] / О. В. Литвиненко, Н. И. Синча, Н. Я. Дондик, В. О. Демченко, Т. В. Кравченко, Т. С. Британова// – Запорожье, Изд: ЗГМУ. –2018. – 81 с.
40. Лысенко, Г.В. Применение антибактериальных средств при внебольничной пневмонии. От обзора литературы к собственным данным [Текст] / Г.В. Лысенко // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – №4(7). - С. 53 - 57.

41. Митыпова, Н.В. Применение ABC/VEN-анализа для повышения качества управления закупками [Текст] / Н.В. Митылова, И.Н. Иванова // Бюллетень Восточносибирского государственного технического университета. – 2015. – № 4(55). - С. 103-106.
42. Мищенко, М.А. Фармакоэкономические и фармакоэпидемиологические исследования как элемент оптимизации лекарственной помощи стационарным больным [Текст] / М.А. Мищенко, А.А. Пономарева, С.В. Кононова // Медицинский альманах. – 2015. – №1(36). - С. 105-110.
43. Молчанова, О.В. Оптимизация ведения больных с внебольничной пневмонией в условиях стационара (методическое пособие для специалистов здравоохранения) [Текст] / О.В. Молчанова, В.С. Гороховский // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2015. – №2. - С. 125-135.
44. Муляр, А.Г. Фармакология: учебник. [Текст] / А.Г. Муляр, Н.Д. Бунятыян, Н.Д. Саядян. // – М.: Триада-Х, 2014. – 432 с.
45. Наркевич, И.А. Анализ российского рынка антибактериальных препаратов для педиатрии [Текст] / И.А. Наркевич [и др.] // Журнал «Ремидиум». – 2019. – №10. – С. 52–57.
46. Наркевич, И.А. Изучение затрат на фармакотерапию пациентов с внебольничной пневмонией в педиатрической практике с использованием математико-статистических методов анализа [Текст] / И.А. Наркевич, О.Д. Немятых, Д.Д. Сиукаева, И.В. Павлушков, Д.О. Иванов, Я.В. Панютина // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2018. – №11(4). - С. 28-37.
47. Национальный план в области устойчивости к противомикробным препаратам в Республике Таджикистан. Душанбе: Министерство здравоохранения и социальной защиты населения (МЗСЗН) Республики Таджикистан, 2018. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://apps.who.int/>

- datacol/answer\_upload.asp?survey\_id=666&view\_id=722&question\_id=13164&answer\_id=19959&respondent\_id=271781. – Дата обращения: 15.07.2020.
48. Национальный план в области устойчивости к противомикробным препаратам в Республике Таджикистан. Душанбе: Министерство здравоохранения и социальной защиты населения (МЗСЗН) Республики Таджикистан; 2018. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://apps.who.int/datacol/answer\\_upload.asp?survey\\_id=666&view\\_id=722&question\\_id=13164&answer\\_id=19959&respondent\\_id=271781](http://apps.who.int/datacol/answer_upload.asp?survey_id=666&view_id=722&question_id=13164&answer_id=19959&respondent_id=271781). – Дата обращения: 15.07.2020.
49. Никифорова, Г.Н. Новый пероральный цефалоспорин в лечении больных бактериальными инфекциями верхних отделов дыхательных путей [Текст] / Г.Н. Никифорова, В.М. Свистушкин, К.Б. Волкова // Медицинский совет. – 2016. – № 17. – С. 62-67.
50. Отчет о ходе реализации Плана действий по борьбе с туберкулезом для Европейского региона ВОЗ на 2016–2020 гг. // Шестьдесят восьмая сессия Европейского регионального комитета ВОЗ, Рим, Италия. 17-20 сентября 2018. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2018 (EUR/RC68/8(A); [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/378260/68wd08r\\_A\\_Progress\\_ReportTBAP\\_180412.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/378260/68wd08r_A_Progress_ReportTBAP_180412.pdf)/ – Дата обращения: 19.05.2020.
51. Павлищук, С.А. ABC / VEN – анализ лекарственного обеспечения пульмонологического отделения в многопрофильном стационаре [Текст] / С.А. Павлищук, Н.В. Лабинцева, Л.В. Шульженко, Ю.Г. Забурдяева // Журнал. Пульмонология 2. – 2013. – С.85–88.
52. Подвязникова, М. В. Международное сотрудничество в сфере охраны здоровья населения и взаимообусловленность национальных систем права

- социального обеспечения [Текст] / М. В. Подвязникова // Право и политика. - 2015. – №3. – С. 351 - 356.
53. Подвязникова, М. В. Лекарственное обеспечение лиц, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями [Текст] / М. В. Подвязникова // Российский юридический журнал. – 2014. – № 3. – С. 174 - 185.
54. Прес-реліз ВОЗ 17.01.2020 г., Женева [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news> – Дата обращения: 03.03.2021.
55. Ростова, Н.Б. Система информации по лекарственным средствам и ее роль в рациональном использовании лекарств. Мнение медицинских специалистов [Текст] / Н.Б. Ростова, А.И. Кудряшова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2016. – №2. - С. 106-110.
56. Резистентність до протимікробних препаратів: глобальний звіт з нагляду 2014 року. Всесвітня організація охорони здоров'я; 2014. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/> – Дата обращения: 10.09.2020.
57. Руководство системы GLASS для национальных систем надзора по вопросам мониторинга потребления противомикробных препаратов в стационарах [GLASS guide for national surveillance systems for monitoring antimicrobial consumption in hospitals]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336182/9789240037342-rus.pdf?sequence=5> – Дата обращения: 21.10.2021.
58. Савченкова, Л.В. Фармакоэпидемиологический мониторинг самолечения антимикробными препаратами в Республики Таджикистан [Текст] / Л.В. Савченкова, М.Н. Саидова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Том 16, № 3. (93) С. 264-270.

59. Саидова, М.Н. Методические рекомендации по анализу фармацевтического рынка [Текст] / М.Н. Саидова, С.Б. Бекмуродзода, Ф.З. Шоев // Душанбе: Изд: Полиграфия ТНУ. – 2018. – 22 с.
60. Саидова, М.Н. Составление перечня формуляров лекарственных средств (учебно-методические рекомендации). [Текст] / З.М. Алиев, О.А. Васнецова, Н.М. Навжувонов // Изд: Полиграфия ТНУ. – 2016. – 35 с.
61. Саидова, М.Н. Антибиотикорезистентность: взгляд на проблему в Республике Таджикистан [Текст] / М.Н. Саидова // Наука и инновация. Серия: Фармацевтические науки. – 2020. – № 4. С. 5-9.
62. Саидова, М.Н., Фармакоэпидемиологическая оценка применения антибиотиков для лечения внебольничной пневмонии в Республике Таджикистан [Текст] / М.Н. Саидова., Л.В. Савченкова // Научные ведомости БелГУ. Серия: Фармацевтические науки. – 2017. – № 12. - С. 120-129.
63. Саидова, М.Н., Методы фармакоэкономического анализа для рационального использования выделенных средств бюджета РТ в лекарственном обеспечении населения [Текст] / М.Н. Саидова, Н.Б. Саидов, Х.И. Бобоев // Наука и инновация. Серия: Фармацевтические науки. – 2015. – № 1(5). - С. 129-134.
64. Сайфуллоева, Д.Ф. Общая характеристика и тенденции развития отечественного фармацевтического рынка Республики Таджикистан [Текст] / Д.Ф. Сайфуллоева, Ф.Ф. Сайфуллоев, Т.Л. Малкова // Наука и инновация. Серия: Фармацевтические науки. – 2019. – № 4. - С. 82-87.
65. Сайфуллоева, Д. Ф. Пути решения проблемы фальсификации лекарственных средств, импортируемых Республикой Таджикистан [Текст] / Д.Ф. Сайфуллоева, Д.Д. Содиков, Т.Л. Малкова // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. Серия: Фармацевтические науки. – 2018. – № 21. - С. 154 - 157.

66. Таджикистан // Данные по здравоохранению, страновые обзоры. Институт показателей измерения и оценки здоровья (ИПОЗ) Сиэтл (округ Вашингтон): Институт показателей измерения и оценки здоровья, 2019. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.healthdata.org/tajikistan?language=134> – Дата обращения: 19.04.2020.
67. Фоминых, С.Г. Современные подходы к оптимизации использования противомикробных средств в условиях многопрофильного стационара : дис. ... д-ра фарм. наук : [Текст] / Фоминых Стелла Геннадьевна. - Омск., 2018. - 316 с.
68. Фролов, М.Ю. Методика проведения ABC / VEN – анализа [Текст] / М.Ю. Фролов, О.Н. Барканова, О.В. Шаталова // Лекарственный Вестник. – 2012. – №6(46). Т6. – С. 3–6.
69. Шоев, Ф.Д. Анализ фармацевтического рынка антибактериальных лекарственных препаратов в Республике Таджикистан Душанбе [Текст] / Ф.Д. Шоев, Ф.К. Курбонов, М.Н. Саидова // Наука и Инновация. – 2018. – №1. – С.29-33.
70. Шопабаева, А.Р. Возможность использования ABC, VEN-анализа в системе управления качеством фармакотерапии учреждений здравоохранения [Электронный ресурс] / А.Р. Шопабаева // Вестник Казахского национального медицинского университета. - 2015. - №4. - Режим доступа: <http://repository.kaznmu.kz/14396/>. - [Дата обращения 05.09.2018].
71. Шаповалова, М.А. ABC- и анализы затрат на лекарственные средства и медицинских затрат на лечение пациента [Текст] / М.А. Шаповалова, Л.Р. Корецкая // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2014. – № 1(7). - С. 19-21.
72. Харкевич, Д.А. Основы фармакологии: учебник [Текст] / Д.А. Харкевич. // М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2016. – 720 с.

73. Якимова, Ю.Н. Клинико-фармакологический анализ рынка антибиотиков для системного применения и перспективы его развития : автореф. дис. ... канд. фарм. наук : 14.03.06 [Текст] / Ю.Н. Якимова - Волгоград, 2016. - 25 с.
74. Яковлева, Л.В. Оценка фармакотерапии внебольничной пневмонии у детей в условиях стационара на этапе внедрения формулярной системы в Украине [Текст] / Л.В. Яковлева, О.А. Герасимова, И.Э. Кузнецов, А.А. Рабочая, Л.А. Мунир // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2014. – №1 (2). - С. 78.
75. Яковлева, Л.В. Фармакоэкономический анализ альтернативных схем антибактериальной терапии внебольничной пневмонии [Текст] / Л. В. Яковлева, А.А. Васильева, Е. Б. Леницкая // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2014. – №1 (2). - С. 77.
76. A global systematic review and meta-analysis on correlation between biofilm producers and non-biofilm producers with antibiotic resistance in Uropathogenic Escherichiacoli. [Text] / M. Garousi [et al.] – 2022. – Vol. 164. – P. 105–412.
77. A governance framework for development and assessment of national action plans on antimicrobial resistance [Text] / M. Anderson [et al.] // Lancet Infect Dis. – 2019. – Vol. 19(11). – P. 371-384.
78. A nationwide survey of antimicrobial stewardship practices [Text] / S. Doron [et al.] // Clin Ther. – 2013. – Vol. 35. – P. 758-765.
79. A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance [Text] / Losee L. Ling [et al.] // Published in final edited form as: Nature. – 2015. – Vol. 517(7535). – P. 455–459.
80. Abdul-Aziz M.H. Applying pharmacokinetic/ pharmacodynamic principles in critically ill patients: Optimizing efficacy and reducing resistance development [Text] / M.H. Abdul-Aziz // Semin Respir Crit Care Med. – 2015. – Vol. 36. – P. 51–53.
81. Acetylation of cytidine in mRNA promotes translation efficiency [Text] / D. Arango [et al.] // Cell. – 2018. – Vol. 175. – P. 1872–1886.

82. Almabruk, K.H. Self-resistance of natural product producers: Past, present, and future focusing on self-resistant protein variants [Text] / K.H. Almabruk, L.K. Dinh, B. Philmus // *ACS Chem. Biol.* –2018. – Vol. 13. – P. 1426–1437.
83. Alternatives to antibiotics-a pipeline portfolio review [Text] / L. Czaplewski [et al.] // *Lancet Infect Dis.* – 2016. – Vol. 16(2):239. – P. 51.
84. An environmental bacterial taxon with a large and distinct metabolic repertoire [Text] / M.C. Wilson [et al.] // *Nature.* – 2014. – Vol. 506. – P. 58–62.
85. An evaluation of knowledge, attitude and practices about prescribing fixed dose combinations among resident doctors [Text] / N. Goswami, A. Gandhi, P. Patel, R. Dikshit // *Perspect Clin Res.* – 2013. – Vol. 4:130. – P.5.
86. An international cross-sectional survey of antimicrobial stewardship programmes in hospitals [Text] / P. Howard [et al.] // *J Antimicrob Chemother.* – 2014. – Vol. 70. – P. 1245-1255.
87. Antibiotic hybrids: The next generation of agents and adjuvants against Gram-negative pathogens? [Text] / R. Domalaon [et al.] // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2018. – Vol. 31. – P. 77–87.
88. Antibiotic perturbation of the preterm infant gut microbiome and resistome / A.J. Gasparini [et al.] // *Dantas G. Gut Microbes.* – 2016. – Vol.7. – P. 443–449.
89. Antibiotic resistance threats in the United States. Center for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services [Text]. - D.C. Washington, Published. 2013. – Online. Vol.23(2). – P.120–131.
90. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe [Text] / A. Versporten [et al.] // *Lancet Infect Dis.* – 2014. – Vol. 14(5). – P. 381–387.
91. Antimicrobial Stewardship: The Effectiveness of Educational Interventions to Change Risk-Related Behaviours in the General Population: A Systematic Review. [Text] / S. King [et al.] // *Rand Health Q.* – 2016. – Vol. 5(3). – P. 2–7.

92. Aspergillomarasmine A overcomes metallo-beta-lactamase antibiotic resistance [Text] / A.M. King [et al.] // Nature. – 2014. – Vol. 510. – P. 503–506.
93. Bacteria that inhibit quorum sensing decrease biofilm formation and virulence in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 [Text] / S.E. Christiaen [et al.] // Pathog Dis. – 2014. – Vol. 70(3), N271. – P. 9.
94. Bacteriophage-encoded depolymerases: their diversity and biotechnological applications [Text] / D.P. Pires [et al.] // Appl Microbiol. Biotechnol. – 2016. – Vol. 100(5), N2141. – P. 51.
95. Becker, D.E. Antimicrobial drugs / D.E. Becker // Anesth Prog. – 2013. – Vol. 60, N3. – P. 111-122.
96. Bengtsson-Palme, J. Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance FEMS [Text] / J. Bengtsson-Palme, E. Kristiansson, D.G. Joakim Larsson // Microbiol Rev. – 2018. – Vol. 42(1). - fux053
97. Biofilms: an emergent form of bacterial life [Text] / H.C. Flemming [et al.] // Nat Rev Microbiol. – 2016 Aug 11. – Vol. 14(9):563. – P. – 75.
98. Biomedical research: increasing value, reducing waste [Text] / M.R. Macleod [et al.] // Lancet. – 2014. – Vol. 383. – P. 101-104.
99. Bipartite interactions, antibiotic production and biosynthetic potential of the *Arabidopsis* leaf microbiome [Text] / E.J.N. Helfrich [et al.] // Nat. Microbiol. – 2018. – Vol. 3. – P. 909–919.
100. Chait, R. What counters antibiotic resistance in nature [Text] / R. Chait, K. Vetsigian, R. Kishony // Nat. Chem. Biol. – 2011. – Vol. 8. – P. 2–5.
101. Charani, E. Antibiotic stewardship - Twenty years in the making [Text] / E. Charani, A. Holmes // Antibiotics. – 2019. – Vol. 8. – P. – 7.
102. Chen, A.W. Snapshot of barriers to and indicators for antimicrobial stewardship in Australian hospitals [Text] / A.W. Chen // J Pharm Pract Res. – 2011. – Vol. – P. 37-41.

103. Chung, P.Y. Antimicrobial peptides as potential anti-biofilm agents against multidrug-resistant bacteria [Text] / P.Y. Chung, R.J. Khanum // *Microbiol Immunol Infect.* – 2017. – Vol. 50(4). – P. 405-410.
104. Citorik, R.J. Bacteriophage-based synthetic biology for the study of infectious diseases [Text] / R.J. Citorik, M. Mimee, T.K. Lu // *Curr Opin Microbiol.* – 2014. – Vol. 19. – P. 59-69.
105. Crofts, T.S. Next-generation approaches to understand and combat the antibiotic resistome [Text] / T.S. Crofts, A.J. Gasparrini, G. Dantas // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2017. – Vol. 15. – P. 422–434.
106. Davies, J. Origins and evolution of antibiotic resistance. [Text] / J. Davies, D. Davies // *Microbiol. Mol. Biol.* – 2010. – Vol. 74. – P. 417–433.
107. Detection of 140 clinically relevant antibiotic-resistance genes in the plasmid metagenome of wastewater treatment plant bacteria showing reduced susceptibility to selected antibiotics [Text] / R. Szczepanowski [et al.] // *Microbiology.* – 2009. – Vol. 155. – P. 2306-2319.
108. Developing core elements and checklist items for global hospital antimicrobial stewardship programmes: a consensus approach [Text] / C. Pulcini [et al.] // *Clin Microbiol Infect.* – 2019. – Vol. 25. – P. 20-25.
109. Elimination of *Plasmodium falciparum* malaria in Tajikistan [Text] / A.V. Kondrashin [et al.] // *Malar J.* – 2017. – Vol. 16, N226. – P. 1-12.
110. Engelhardt, R. Genomic Canada formerly Public Health Agency of Canada Gerard Wright, McMaster University. Beating Superbugs: Innovative Genomics and Policies to Tackle AMR [Text] / R. Engelhardt // *Policy Brief.* – 2016. – Vol. 11. – P. 59–68.
111. ESAC Final Management Report 2009-2010 // *European Surveillance of Antimicrobial Consumption.* [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-consumption/publications->

- documents/Documents/ESAC-Net-archive-SAC\_Interim\_Management\_Report\_2010-2011.pdf – Дата обращения: 15.09.2021.
112. Estimating the economic costs of antimicrobial resistance. Model and Results [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://www.rand.org/pubs/research\\_reports/RR911.html](https://www.rand.org/pubs/research_reports/RR911.html). – Дата обращения: 02.11.2021.
113. Farnesyltransferase inhibitor and rapamycin correct aberrant genome organisation and decrease DNA damage respectively, in Hutchinson-Gilford progeria syndrome fibroblasts [Text] / M.U. Bikkul [et al.] // *Biogerontology*. – 2018. – Vol.19. – P. 579–602.
114. Flexizyme-enabled benchtop biosynthesis of thiopeptides / S.R. Fleming [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2019. – Vol. 141. – P. 758–762.
115. Gaur, R.K. Antibiotic resistance: Alternative approaches / R.K. Gaur // *Indian J Pharmacol.* – 2017. - N49(2). – P.208-210.
116. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015 [Text] / E.Y. Klein [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* – 2018. – Vol.115 – P.3463–3470.
117. Health-related SDGs. In: Viz Hub [website]. Seattle (WA): Institute for Health Metrics and Evaluation; 2019 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://vizhub.healthdata.org/sdg/> – Дата обращения: 20.12.2019.
118. Heterologous expression of bacterial natural product biosynthetic pathways [Text] / L. Huo [et al.] // *Nat. Prod. Rep.* – 2019. – Vol.8. – P. 1412-1436.
119. Human Health Risk Assessment (HHRA) for environmental development and transfer of antibiotic resistance [Text] / N.J. Ashbolt [et al.] // *Environ Health Perspect.* – 2013. – Vol. 121, N9. – P. 993-1001.
120. Huttner, B. What is antimicrobial stewardship / B. Huttner, C. Pulcini // *Clin Microbiol Infect.* – 2017. – Vol. 23. – P. 739-798.

121. Identifying producers of antibacterial compounds by screening for antibiotic resistance [Text] / M.N. Thaker [et al.] // Nat. Biotechnol. – 2013. – Vol. 31. – P. 922–927.
122. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines Timothy Epidemiology of America. [Text] / T.F. Barlam [et al.] // Clin Infect Dis. – 2016. Vol.62. – P. 51–77.
123. Jeevanandam, J. Virus-like nanoparticles as a novel delivery tool in gene therapy [Text] / J. Jeevanandam, K. Pal, M.K. Danquah // Biochimie. – 2019. – Vol. 157. – P. 38-47.
124. Klahn, P. Bifunctional antimicrobial conjugates and hybrid antimicrobials [Text] / P. Klahn, M. Bronstrup // Nat. Prod. Rep. – 2017. – Vol. 34. – P. 832–885.
125. Knowledge, attitudes and behaviors on antibiotic use and resistance among healthcare workers in Italy, 2019: investigation by a clustering method [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/survey-of-healthcare-workers-knowledge-attitudes-behaviours-on-antibiotics.pdf> – Дата обращения: 05.02.2021
126. Kubori, T. Emerging insights into bacterial deubiquitinases [Text] / T. Kubori, T. Kitao, H. Nagai // Curr Opin Microbiol. – 2019. – Vol. 47. – P. 14-19.
127. Lassomycin, a ribosomally synthesized cyclic peptide, kills *Mycobacterium tuberculosis* by targeting the ATP-dependent protease ClpC1P1P2 [Text] / E. Gavrish [et al.] // Chem. Biol. – 2014. – Vol. 21 – P. 509–518.
128. Lewis, K. Platforms for antibiotic discovery [Text] / K. Lewis // Nature Rev. Drug Discov. – 2013. – Vol.12. – P. 371–387.
129. Livorsi, D. Audit and feedback processes among antimicrobial stewardship programs: a survey of the Society for Healthcare Epidemiology of America Research Network [Text] / D. Livorsi // Infect Control Hosp Epidemiol. – 2016. – Vol. 37. – P. 704-706.

130. Luo, Y. Mechanism of Antimicrobial Peptides: Antimicrobial, Anti-Inflammatory and Antibiofilm Activities [Text] / Y. Luo, Y. Song // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22(21). – P. 11401.
131. Ly-Chatain, M.H. The factors affecting effectiveness of treatment in phages therapy [Text] / M.H. Ly-Chatain // *Front Microbiol.* – 2014. – Vol. 18. – P. 5–51.
132. Manson, J.M. Mechanism of chromosomal transfer of *Enterococcus faecalis* pathogenicity island, capsule, antimicrobial resistance, and other traits [Text] / J.M. Manson, L.E. Hancock, M.S. Gilmore // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2010. – Vol. 107(27). – P.12269-12274.
133. Markley, J.L. Tetracycline-inactivating enzymes [Text] / J.L. Markley, T.A. Wencewicz // *Front. Microbiol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 1058.
134. Martinez, J.L. General principles of antibiotic resistance in bacteria [Text] / J.L. Martinez // *Drug Discov Today Technol.* – 2014. – Vol. 11. – P. 33-39.
135. Melander, R.J. The challenge of overcoming antibiotic resistance: An adjuvant approach [Text] / R.J. Melander, C. Melander // *ACS Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 3. – P. 559–563.
136. Molecular mechanisms of antibiotic resistance [Text] / J.M. Blair [et al.] // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2015. – Vol. 13. – P. 42–51.
137. Molecular mechanisms of biofilm-based antibiotic resistance and tolerance in pathogenic bacteria [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28369412/> 2017. – Дата обращения: 12.11.2021.
138. Mullard, A. Genomic Canada formerly. *Nature Rev* [Text] / A. Mullard // *Drug Discov.* – 2019. – Vol. 18. – P. 85–89.
139. Natural-based Antibiofilm and Antimicrobial Peptides from Microorganisms [Text] / A. Yazici [et al.] // *Curr Top Med Chem.* – 2018. – Vol.18(24). – P. 2102-2107.
140. O’Neill, J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations / J. O’Neill // *Review on Antimicrobial Resistance, Wellcome Trust.* – London, 2016. - Published Online, May, 2016.

141. Piwowarski, J.M. Streptomycin resistance in a streptomycin-producing microorganism [Text] / J.M. Piwowarski, P.D. Shaw //Antimicrob. Agents Chemother. – 2009. – Vol. 16. – P. 176–182.
142. Plasticity, dynamics, and inhibition of emerging tetracycline resistance enzymes [Text] / J. Park [et al.] // Nat. Chem. Biol. – 2017. – Vol.13. – P. 730–736.
143. Pletzer, D. Anti-biofilm peptides as a new weapon in antimicrobial warfare [Text] / D. Pletzer, S.R. Coleman, R.E. Hancock // Curr Opin Microbiol. – 2016. – Vol. 33. – P. 35-40.
144. Pletzer, D. Antibiofilm Peptides: Potential as Broad-Spectrum Agents [Text] / D. Pletzer, R.E. Hancock // J Bacteriol. – 2016. – Vol. 198(19), N2572. – P. 8 - 18.
145. Point prevalence survey of antimicrobial prescription in a tertiary hospital in South East Nigeria: a call for improved antibiotic stewardship [Text] / C.D. Umeokonkwo [et al.] // J Glob Antimicrob Resist. – 2019. – Vol.17. – P.291. – 295.
146. Qi, Y. Native and engineered clifednamide biosynthesis in multiple streptomyces spp [Text] / Y. Qi, E. Ding, J.A.V. Blodgett // ACS Syn. Biol. – 2018. – Vol. 7. – P. 357–362.
147. Ramamourthy, G. Antibiofilm activity of lactoferrin-derived synthetic peptides against *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 [Text] / G. Ramamourthy, H.J. Vogel // Biochem Cell Biol. – 2021. – Vol. 99(1). – P. 138-148.
148. Reducing Virulence and Biofilm of *Pseudomonas aeruginosa* by Potential Quorum Sensing Inhibitor Carotenoid: Zeaxanthin [Text] / B. Gökalsın [et al.] // Microb Ecol. – 2017. – Vol. 74(2). – P. 466-473.
149. Reprogramming of the antimycin NRPS-PKS assembly lines inspired by gene evolution [Text] / T. Awakawa [et al.] // Nat. Comm. – 2018. – Vol. 9. – P. 3534–3534.
150. Resistance to nonribosomal peptide antibiotics mediated by D-stereospecific peptidases [Text] / Y.X. Li [et al.] // Nat. Chem. Biol. – 2018. – Vol. 14. – P. 381–387.

151. Review of eravacycline, a novel fluorocycline antibacterial agent [Text] / G.G. Zhanel [et al.] // *Drugs* 2016. – Vol. 76. – P. 567–588.
152. Roignant, J.Y. M6A in mRNA: an ancient mechanism for fine-tuning gene expression [Text] / J.Y. Roignant, M. Soller // *Trends Genet.* – 2017. – Vol. 33. – P. 380–390.
153. Semisynthetic analogues of anhydrotetracycline as inhibitors of tetracycline deacylase enzymes [Text] / J.L. Markley [et al.] // *ACS Infect. Dis.* – 2019. – Vol. 5. – P. 618–633.
154. Shallcross, L.J. Antibiotic overuse: a key driver of antimicrobial resistance [Text] / L.J. Shallcross, D.S. Davies // *Br J Gen Pract.* – 2014. – Vol. 64. – P. 604–605.
155. Sun, C. Fully synthetic tetracyclines: Increasing chemical diversity to combat multidrug-resistant bacterial infections In *Antibacterials: Volume II* (Fisher JF, Mobasheiy S, and Miller MJ, Eds.) [Text] / C. Sun, X.Y. Xiao // *Nat. Chem. Biol.* – 2018. – Vol. 52. – P. 55–95.
156. Survey of healthcare workers' knowledge, attitudes and behaviours on antibiotics, antibiotic use and antibiotic resistance in the EU/EEA [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/survey-of-healthcare-workers-knowledge-attitudes-behaviours-on-antibiotics.pdf>. – Дата обращения: 06.03.2021.
157. Synergistic activity of cosecreted natural products from amoebae-associated bacteria [Text] / J. Arp [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* – 2018. – Vol. 115. – P. 3758–3763.
158. Synthetic antibiofilm peptides [Text] / C. de la Fuente-Núñez [et al.] // *Biochim Biophys Acta.* – 2016. – Vol. 1858, N5. – P. 1061–1069.
159. Tackling antibiotic resistance: the environmental framework [Text] / T.U. Berendonk [et al.] // *Nat Rev Microbiol.* – 2015. – Vol. 13, N5. – P. 310–317.
160. The Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. – London UK, 2014. – P. 1–20.

161. The shared antibiotic resistome of soil bacteria and human pathogens [Text] / A. Forsberg [et al.] // *Science*. – 2012. – Vol. 337. – P. 1107–1111.
162. Thomas, C.M. Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria [Text] / C.M. Thomas, K.M. Nielsen // *Nat Rev Microbiol*. – 2005. – Vol. 3, N9. – P.711-721.
163. Uncovering the enzymes that catalyze the final steps in oxytetracycline biosynthesis [Text] / P. Wang [et al.] // *Y.J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – Vol. 135 – P. 7138–7141.
164. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review [Text] / D. Nathwani [et al.] // *Antimicrob Resist Infect Control*. – 2019. – Vol. 8, N1. – P. 1–13.
165. Vandenhoevel, D. Bacteriophage Therapy: Advances in Formulation Strategies and Human Clinical Trials [Text] / D. Vandenhoevel, R. Lavigne , H. Brüssow // *Annu Rev Virol*. – 2015. – Vol. 2(1). – P. 599-618
166. Wastewater bacterial communities bring together broad-host range plasmids, integrons and a wide diversity of uncharacterized gene cassettes [Text] / A. Moura [et al.] // *Res. Microbiol*. – 2010. – Vol. 161. – P. 58-66.
167. Wencewicz, A. Crossroads of Antibiotic Resistance and Biosynthesis Timothy New antibiotics from nature’s chemical inventory [Text] / A. Wencewicz, T.A. Wencewicz // *Bioorg. Med. Chem.* – 2016. – Vol.24. – P. 6227–6252.
168. Wencewicz, T.A. New antibiotics from nature’s chemical inventory [Text] / T.A. Wencewicz // *Bioorg. Med. Chem.* – 2016. – Vol. 24. – P. 6227–6252.
169. Wencewicz, T.A. Sideromycins as pathogen-targeted antibiotics, In *Antibacterials* [Text] / T.A. Wencewicz, M.J. Miller // *Topics in Medicinal Chemistry*. – 2018. – Vol. 26. – P. 151–183.
170. What is antimicrobial stewardship [Text] / O.J. Dyar [et al.] // *Clin Microbiol Infect*. – 2017. – Vol. 23. – P. 739-798.

171. WHO's first global report on antibiotic resistance reveals serious, worldwide threat to public health. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: //URL: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/en> – Дата обращения: 17.11.2021.
172. World malaria report 2019. Geneva: World Health Organization. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/publications-detail/world-malaria-report-2019>. – Дата обращения: 29.05.2020.

### **Публикации по теме диссертации**

#### **Статьи в рецензируемых журналах**

[1-А]. Джабаров, И.П. Комплексный анализ потребления антибиотиков в многопрофильном стационаре Республики Таджикистан [Текст] / И.П. Джабаров, Л.В. Савченкова, М.Н. Саидова, Н.С. Сангинова // Вестник ВолгГМУ. - 2017. - Вып.4 (64). – С. 99-103.

[2-А]. Пулотзода, И.П. Применение цефалоспоринов в многопрофильном стационаре Республики Таджикистан [Текст] / И.П. Пулотзода, Л.В. Савченкова, М.Н. Саидова // Journal of Siberian Medical Sciences. - 2020. - №4. – С. 82-89.

[3-А]. Пулотзода, И.П. Фармакоэпидемиологический анализ потребления антимикробных препаратов при заболеваниях нижних дыхательных путей в пульмонологическом отделении многопрофильного стационара Республики Таджикистан [Текст] / И.П. Пулотзода, М.Н. Саидова, Н.С. Сангинова // Journal of Siberian medical sciences. Новосибирск. - 2021 – №1. – С. 81-92.

[4-А]. Пулотзода, И.П. DDD-анализ потребления антимикробных препаратов в хирургических отделениях многопрофильного стационара РТ [Текст] / И.П. Пулотзода // Медицинский вестник Башкортостана. - 2021. – Т16, №6. –С. 59-64.

[5-А]. Пулотзода, И.П. Изучение фармацевтического рынка Республики Таджикистан (на примере антимикробных ЛС) [Текст] / И.П. Пулотзода, С.Дж. Юсуфи // Farmatsiya jurnali. - 2023. – №2. С. 34-38.

## Статьи и тезисы в сборниках материалов конференций

[6-А]. Джабаров, И.П. Аналіз тенденцій застосування антибактеріальних препаратів для лікування інфекцій дихальних шляхів у Республіці Таджикистан [Текст] / И.П. Джабаров, М.Н. Саидова, Н.С. Сангинова // Материалы науч.-практ. конф. «Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології». - Харків, 2016. - С. 498-501.

[7-А]. Джабаров, И.П. DDD-анализ использования  $\beta$ -лактамов антибиотиков в многопрофильном стационаре Республики Таджикистан [Текст] / Л.В. Савченкова, И.П. Джабаров, М.Н. Саидова // Мат.науч.-практ.конф. «Современная медицина: актуальные вопросы». – 2016. - №12 (53). – С. 48-55.

[8-А]. Джабаров, И.П. Потребление антимикробных препаратов в многопрофильном стационаре Республики Таджикистан [Текст] / И.П. Джабаров // Итоги научно-исследовательской деятельности 2016: изобретения, методики, инновации XVII Международная научно-практическая конференция.- 23 декабря 2016г. - Москва, 2016. – С. 517-518.

[9-А]. Джабаров, И.П. Pharmacoepidemiological analysis of the use of antibacterial drugs in the pulmonary department of the multi-specialty hospital of the Republic of Tajikistan [Текст] / L.V. Savchenkova, M.N. Saidova, I.P. Djabarov, N.S. Sanginova // Вісник фармації. - 2017. - №1. - С. 50-55.

[10-А]. Джабаров, И.П. Фармакоеконічний аналіз споживання антимікробних препаратів в багатопрофільному стаціонарі [Текст] / И.П. Джабаров // Ліки – Людині: сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів. – Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції. – м.Харків, 2017. - С. – 103-104.

[11-А]. Джабаров, И.П. Фармакоэпидемиологический анализ использования цефалоспоринов в многопрофильном стационаре [Текст] / И.П. Джабаров, М.Н.

Саидова // Сборник материалов XXIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство»: тезисы докладов. - Москва, 10-13 апреля 2017. - С. 168.

**[12-А].** Джабаров, И.П. Аналіз споживання β-лактамних антибіотиків в багатопрофільному стаціонарі Республіки Таджикистан з використанням DDD-методології [Текст] / Л.В. Савченкова, М.Н. Саидова, И.П. Джабаров// Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика Випуск 27.- К., 2017. – С. 98-105.

**[13-А].** Джабаров, И.П. Фармакоепідеміологічний моніторинг споживання цефалоспоринів у багатопрофільному стаціонарі Республіки Таджикистан [Текст] / И.П. Джабаров, Л.В. Савченкова, М.Н. Саидова // Ліки України плюс. - 2017.- №2(31). – С. 51-54.

**[14-А].** Пулотзода, И.П. Изучение динамики инфекционных заболеваний в РТ [Текст] / И.П. Пулотзода // Республиканская научно-практическая конференция (III-годовая) ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет», посвященная 30-летию XVI сессии Верховного Совета Республики Таджикистан. – Дангара, 2022 г. – С. 82-89.

**[15-А].** Пулотзода, И.П. Тенденции инфекционных заболеваний в Республики Таджикистан [Текст] / И.П. Пулотзода // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли». – Ташкент, 2023 г. – С. 281-282.

## Приложения

### Приложение 1

### Распределение зарегистрированных антибактериальных ЛП на территории Республики Таджикистан по химической классификации и МНН

Класс/подкласс/МНН ЛП	Торговое название ЛС
<b>Пенициллины</b>	
<i>1. Пенициллины естественного происхождения</i>	
Бензилпенициллин	Бензилпенициллин, Бензилпенициллина натриевая соль
Феноксиметилпенициллин	Феноксиметилпенициллин
<i>2. Полусинтетические пенициллины</i>	
Метициллин	-
Клоксациллин	Клоксациллин
Нафциллин	-
<i>3. Амидинопенициллины</i>	
Мециллам	-
<i>4. Карбоксипенициллины</i>	
Тикарциллин	-
Карбенициллин	-
<i>5. Аминопенициллины</i>	
Амоксициллин	Амодакс, Уномокс, Бактокс, Амоксициллин, Амосин®, Неомокс, Фарамокс, Ко-Амоксиклав, Стерибюл, Лабмокс, Медомокс 250, Медомокс 500, Фарамокс 250, Фарамокс 500, Амоксициллин ДС, Флемоксин Солютаб®, Авимокс, Амоксан, Ломокси
Ампициллин	Ампициллин, Ампициллин натрия, Ампициллина натриевая соль, Ампициллина тригидрат, Фарилин, Ампициллин Протех
<i>6. Уреидопенициллины</i>	
Мезлоциллин	-
Азлоциллин	-

**Приложение 1 (продолжение)**

Цефалоспорины	
I-го поколения	
Цефалоридин	-
Цефалотин	-
Цефапирин	-
Цефрадин	Верицеф
Цефазолин	Цефазолин Сандоз®, Цефазолин, Цефазолина натриевая соль, Цефазолин-Ферейн®, Цефазолин-Белмед, Цефазолин-АКОС, Цефазолин-БХФЗ, Медомокс ДТ
Цефалексин	Фалексин, Цефалексин
Цефадроксил	-
II-го поколения	
Цефуроксим	Цефил-250, Цефил-500, Цефурус®, Проксим
Цефаклор	-
Цефамандол	-
Цефотиам	-
Цефсулодин	-
Цефокситин	-
Цефпрозил	-
III-го поколения	
Цефотаксим	Унотакс, Цефоксим-1000, Дометаксим, Циторан, Ульфاران, Цефотаксим Сандоз®, Клафоран, Каретаксим-1000, Бактоксим, Цефотаксим-БХФЗ
Цефоперазон	-
Цефтриаксон	Уноцеф, Вервекс, Серджифекс, Цефикси-1000, Цефтрокс, Веракол, Неоцеф, Цефограм, Авексон-Рационал, Ал-цеф, Цефотриз, Цефтриаксон, Цефтризон – 1000, Хайцеф-ДФ, Цефтрион, Цефтриокс, Цефтриаксона натриевая соль, Цефтриаксон Протекх, Сертоцеф, Афаксон, Троксон, Всефтри-Ли, Лебацев®, Цебакт Л, И-Цеф, Акватрокс, Цеф III, Цефтриаксон-БХФЗ
Цефтибутен	-
Цефтазидим	Цефтазидим-АКОС, Цефдим, Зимон-1000, Ультразидим, Селтозидим, Цефзид, Цефзим 1000
Цефиксим	Цефокс-0-50, Супракс®, Цеф – ОД®, Цеф – ОД DS®, Фарексим, Пиксим, Стофексим, Полверен, Цефивел ДТ, Миксел, Супракс® Солютаб®
Цефподоксим	Алпоксим 200, Цеподокс 100
Цефодизим	-
Цефетамет	-
Цефдинир	Родинир
<i>IV-го поколения</i>	
Цефпиром	
Цефепим	Неоцепим, Цефепим, Цепим, Аквапим
<i>V-го поколения</i>	
Цефтобипрол	-

**Приложение 1 (продолжение)**

Цефтаролин	-
Цефтолозан	-
<b>Карбапенемы</b>	
Биапенем	
Эртапенем	
Дорипенем	
Фаропенем	
Меропенем	Алпенем, Менем 100, Акумеро 500, Акумеро 1000, Меропенем-ТФ
Имипенем	
<b>Аминогликозиды</b>	
<i>I-го поколения</i>	
Стрептомицин	Стрицин, Стреполин, Стрептомицина сульфат
Неомицин	Неомицин
Канамицин	Канамицин, Канамицин-АКОС, Канамицин-КМП, Канамицина моносulfат, Канамицина сульфат
Мономицин	
<i>II-го поколения</i>	
Сизомицин	
Гентамицин	Гентамицина сульфат, Гентадик 80, Лорамицин, Генцин, Септопал, Гарамидин, Гентацикол, Мегентол, Амгент, Примицин, Эпигент
Тобрамицин	Алемтоб, Алемтоб-Д
Нетилмицин	
<i>III-го поколения</i>	
Амикацин	Уномикцин 100, Уномикцин 500, Рамкацин 100, Рамкацин 500, Амикацин, Велкацин, Лорикацин 100, Лорикацин 500, Глоцин, Евромицин, Амикин, Амирен, Спейкацин, Амикозит, Баткацин, Хемацин, Амикацина-КМП, Меркацин
<i>IV-го поколения</i>	
Изепамицин	-
<b>Антибиотики пептидной структуры</b>	
<i>Полимиксины</i>	
Полимиксин В	
Полимиксин М	
<i>Гликопептиды</i>	
Ванкомицин	Ванкорус®, Зермадин®, Ванкомицин-ТФ, Ванкомицин-Тева, Ванколед, Ванкоцин, Эдицин
Тейкопланин	-
Телаванцин	-
Блеомицин	Бланоксан, Блеоцин, Блео, Блеомицина гидрохлорид, Бленоксан
Декапланин	
Рамопланин	

**Приложение 1 (продолжение)**

<b>Фениколы</b>	
Хлорамфеникол	Левомицетин, Хлорамфеникол, Раствор левомицетина спиртовой, Левомицетин-АКОС
Флорфеникол	
<b>Линкозамиды</b>	
Линкомицин	Линкомицина гидрохлорид, Линкомицин-Здоровье, Линкомицин
Клиндамицин	Клиндабиокс, Клиндацин®, Уносамид, Енлип, Далацин, Далацин Т, Далацин Ц, Климицин, Клиндамицин
Линезолид	Аксазолид, Линезолид – Тева, Линезолид – Акри, Зеникс, Зивокс, Роумин
<b>Тетрациклины</b>	
<i>Производные тетрациклина</i>	
Тетрациклин	<i>Тетрациклин, Тетрациклин-Белмед, Десхлорбиомицин, Ахромицин, Имекс, Тетралин, Тетрамен</i>
Гликоциклин	-
Морфоциклин	-
Хлортетрациклин	-
Миноциклин	-
Эравациклин	-
Омадациклин	-
Сарециклин	-
<i>Полусинтетические производные окситетрациклина</i>	
Доксициклин	Доксициклин, Венерин, Юнидокс Солютаб®
Метациклин	
<b>Макролиды</b>	
<i>I-го поколения</i>	
Эритромицин	Эритромицин, Эритромицин 500
Олеандомицин	
<i>II-го поколения</i>	
Диритромицин	-
Флуритромицин	-
Джозамицин	Вильпрафен Солютаб, Вильпрафен®
Рокситромицин	Рокситромицин Сандоз®, Рокслей 150,
Спирамицин	Дорамицин, Ровамицин
Мидекамицин	
Кларитомицин	Кларенд, Кларитросин, СР-Кларен, Орадро, Адоклар 250, Адоклар 500, Томиклар
Рокитамицин	
<i>III-е поколения ( Азалиды)</i>	
<i>Азитромицин</i>	Азитромицин, Дефенз, Сумамокс, Азидиар, Азимак, Глотрокс-500, Азитромицин Лек®, Зиромин, Азитро, Зумомед, Жасмед, Азивирус, Кюразит, Телзавит, Азиновел, Топт 250, Топт 500, Азивок, Азиром, Азитроцин, Замексир, Сумамед, Роминазит, Азитрал, Сумамокс,

	Кюразит, Глотрокс
--	-------------------

**Приложение 1 (продолжение)**

<i>Кетолиды</i>	
Телитромицин	-
<b>Антибиотики полициклической структуры</b>	
<i>Фузидовая кислота</i>	Фурамаг, Фурагин
<b>АБС разных групп</b>	
Рифампицин	Бенемицин, Тубоцин, Бифодекс, Римактан, Рифадин, Тибицин
Рифаксимин	Альфа Нормикс, Факсимин
Рифабутин	Микобутин
Капреомицин	Капастат
Мупироцин	Бактробан
Фосфомицин	Фосфоцин, Фосфомед, Фосфоцинео
Гелиомицин	Гелиомицин
Синтомицин	Синтомицин
<b>Комбинированные антибиотики</b>	Бактоклав 375, Бактоклав 625, Бактоклав 1000, Тергамон-Сул, Амозэф, Сульбацил, Амоксиклав®, Цефосин, Амписал-1500, Меколь, Неокса, ТриВан, Неоклав, Цефо-Л, Джойклав 625, Джойклав 1000, Мокси-Клав, Комбидерм-НВ, Ампакам-ДФ, Лабмокс ЛБ – 560, Амоксиклав® 2x1000мг, Амоксиклав® 2x400 мг+57 мг/5 мл, Инфа-V®, Амокварт, Кледомокс 375, Кледомокс 1000, Амоксиклав® ФОРТЕ, Унобакт – СБ 750, Унобакт – СБ 1,5, Ципрамед, Бактовега, Ципрамед, Полижинакс, Алимпенем-С, Алемктам, Алемплин-Т, Альциспек, Цефтризон – ТЗ 562,5, Цефтризон – ТЗ 1125, Полимик®, Резол С1, Резол С2, Кардексин, Сканбак, Цефо-Л, Комбидерм-НВ, Ко-Амоксиклав, Цилапенем, Цефтрактам, Амоксиклав® 625, Полижинакс Вирго, Клион® - Д, Акнефаст®, Санавита-Ампиокс, Спейбакт, Кадерон, Синогал-Аверси, Имицинем-ТФ, Бекладейм,

**Распределение зарегистрированных антимикробных ЛП на территории  
Республики Таджикистан по химической классификации и МНН**

<b>Класс/подкласс/МНН ЛС</b>	<b>Торговое название ЛС</b>
<b>Хинолоны</b>	
<i>I-ое поколение (не фторированные)</i>	
Налидиксовая кислота	Насладикс,Неграм
Пипемидовая кислота	
Циноксацин	
<i>II-ое поколение</i>	
Ципрофлоксацин	Ципринол®,Форцип, Цефлокс-500, Цефлокс, Лаксфло, Ципрофлоксацин, Проципро, Ципросиа-250, Ципросиа-500, Цефлокс, Цефлокс TZ, Форцип, Ципрокс, Роцип, Ифиципро®, Ципромакс – 500, Ципрофлоксацин-Аджио, Ципрофарм®,Цефронил, Виотицер, Аксацип, Ципроцот-250, Ципроцот-500, Ципрокс, Цифран, Квинтор, Ципробай, Ципролет, Ципровин, Форцип, Сиспрес, Алципро, Айдип
Офлоксацин	Лаксоф, Ал-офлок, Аксафлокс, Офор, Орципол, Рофлоксан, Кафра, Офлоксацин Протекх, Офло®, Табло 200, Табло 400, Офлоксалаб, Флагофлокс-200, Флагофлокс-400, Офломед, Дазола, Фарфолекс, Фугацин, Джеофлокс, Заноцин, Грицен, Вегафлокс, Офло, Фарфолекс, Овин-Д, Офломак, Офлоцид, Фарфолекс, Грицен, Офломед, Рофлоксан
Пефлоксацин	Абактал®
Норфлоксацин	Нолицин®
Ломефлоксацин	-
<i>III-ее поколение</i>	
Левифлоксацин	Лефлокс, Левоксимед, Левояпс, Акса-Лево, Адолокс 250, Адолокс 500, Левацил®, Левофев 500, Авифлокс, Левтид, Левобакт-250, Левобакт-500, Ламивин, Целево, Лефлобакт, Левомак 500, Валмокс, Флокс-лев 500, Левоцин-500, Левокс, Лотор – 500, Леводекс, Валмокс, Лефлоксин, Леворекс, Флексид®,Левофорд, Маслово-250, Вариор, Флорокс-Л, Целево, Левомед, Лефлокс, Вариор, Флорацид, Левифлокс, Левокинг, Од-Левокс, Ламивин, Левоксимед
Спарфлоксацин	-
<i>IV-ое поколение</i>	
Гатифлоксацин	
Гемифлоксацин	
Моксифлоксацин	Пленмокси, Моксикум, Акса-моксин, Моксин, Максон, Белмокси, Моксофт, Белмокси
<b>Нитрофураны</b>	
Фуразидин	Фурамаг, Фурасол
Нитрофурантоин	Фурадонин, Фуратин, Фурин, Итуран

**Приложение 2 (продолжение)**

Фуразолидон	Фуразолидон
Нифуроксазид	Энфурил, СТОПДИАР®
Нитрофура́л	Фурациллин
Нифурател	Вольфуран®
<b>Производные 8-оксихинолина</b>	
Нитроксалин	5-НОК®
Хинозол	-
Хиниофон	-
Энтеросептол	-
<b>Производные 4-оксихинолина</b>	
Кислота оксалиновая	-
<b>Сульфаниламиды</b>	
<i>1-группа</i>	
Стрептоцид	Ингалипт, Стрептоцид
Норсульфазол	-
Этазол	-
Сульфадимезин	-
<i>2-группа</i>	
Сульфазин	-
<i>3 – группа</i>	
Сульфапиридазин	
Сульфамонометоксин	
Сульфадиметоксин	
<i>4 -группа</i>	
Сульфален	
<b>Нитроимидазолы</b>	
Метронидазол	Флагил®, О-метро, Метрогил, Лаксто, Кломезол, Аксагил, Метронидазол, Лименда, Метрогил Дента®, Клион®, Метронидазол Протекх, Метронидазол-Аджио, Метоклор®, Метрид, Трихопол, Медиклонил, Метранид, Метранен, М-Гил, Метронидазол-АКОС, Трихапон-С, Метранен Анасеп, Флагил, Орвагил, Метрогил, Метразол
Тинидазол	-
Орнидазол	Оргил®, Орнидазол, Орнигил®, Кандиваг, Орнифорд, Герал, Квинизол
Секнидазол	Секнидокс, Секнирон
<i>Комбинированные противомикробные ЛС</i>	Шрейприм, О2, Сефузол, Орлокс, Оптиприм, Инфа-V®, Бисептол, Нео-Пенотран Форте, Бисептин-Нео, Офломелид®, Клион®-Д, Вагимилт®, Аксафлокс-ОД, Меридон, Анасеп гель, Левомеколь, Инфектанол, Тержинан, Кломезол, Вагинокс, Глониз, Ципротизол, Инфа-V®, Бекладейм, Гиножинакс, Метролаб Дента, Фурамед-Ф, Мемибел-Л, Грандазол®, Грандазол®, Неладекс, Овумикс®, Диласен®, Гинотран

### Приложение 3

**Результаты АВС-анализа лекарственных средств, используемых в лечебном процессе в отделении ревматологии многопрофильного стационара**

Наименования ЛП	Количество ЛП (таблетки, ампулы, капсулы, флаконы и.т.д.)	Сумма $P_{об.}$ , в (сомони)	Доля от общей стоимости $P$ , %	Кумулятивная стоимость $P_k$ , %	Группа
Кальция глюконат, р-р д/ин.10% в амп. по №10.	5460	15615,60	21,970%	21,970%	А
Диклофенак, р-р д/ин. в амп по 3мл №10.	3745	14905,00	20,971%	42,941%	А
Цефазолин, Порошок д/пригот. р-ра для в/в и в/м введения 1 г во фл. №1.	2190	14125,50	19,874%	62,815%	А
Индометацин, 10% - 40г, мазь для наружного применения в тубах №1.	576	9452,00	13,298%	76,113%	А
Раствор антисептический 70% по 100 мл во фл. №1.	703	2151,18	3,027%	79,140%	А
Комплекс витамин (В-Витол) р-р д/ин. в амп. по 3 мл №10.	2034	1993,32	2,805%	81,944%	В
Сульфасалазин, таб. по 500 мг №50.	1560	1840,80	2,590%	84,534%	В
Натрия хлорид, р-р для инф., 0,9% -200 мл №1	1844	1622,72	2,283%	86,817%	В
Ибупрофен, таб. по 0,2 г.№20.	7680	1459,00	2,053%	88,870%	В
Ортофен, таб. по 0,025 г. № 30	5700	1254,00	1,764%	90,635%	С
Дексаметазона фосфат, 0,4% в амп. по 1 мл №10.	922	1124,84	1,583%	93,858%	С
Метрид р-р для инф., 0,5% - 100,0 мл №1.	178	995,02	1,400%	95,258%	С
Омепразол, таб. по 40 мг № 30.	2520	655,20	0,922%	96,179%	С
Преднизолон, таб. по 5 мг №100.	1220	427,00	0,601%	96,780%	С

**Приложение 3 (продолжение)**

Гидроксихлорохин, таб. по 200 мг № 30.	452	414,00	0,582%	97,363%	С
Кальция глюконат, таб. по 0,5 г. №10.	4250	340,00	0,478%	97,841%	С
Аскорбиновая кислота р-р для в/в и в/м введения 5% в амп. по 2 мл №10.	160	216,98	0,305%	98,146%	С
Новокаин р-р д/ин. 0,5% по 5 мл в амп. №10.	240	211,20	0,297%	98,443%	С
Актрапид р-р д/ин 100 ед/мл по 10 мл фл №1.	2	207,42	0,292%	98,735%	С
Диклофенак, таб. по 50 мг №20.	600	180,00	0,253%	99,247%	С
Глюкоза, раствор для инф. 10%-500,0 мл во фл. №1	30	126,00	0,177%	99,425%	С
Ампицилин пор. для приг. р-ра д/ин. 1,0 г. во фл. №1.	20	104,00	0,146%	99,571%	С
Реополиглюкин раствор для инф. 10%-200 мл во фл. №1.	2	50,00	0,070%	99,641%	С
Сибазон, р-р для в/в и в/м 0,5% в амп. по 2мл №5.	8	46,56	0,066%	99,775%	С
Адреналин, р-р д/ин. 0,1% по 1мл в амп. № 5.	15	42,00	0,059%	99,834%	С
Лидокаин г/х, р-р д/ин. 1% в амп. по 5,0мл №5.	52	24,50	0,034%	99,869%	С
Викасол, р-р д/ин. 1% в амп. 1мл №10.	10	12,00	0,017%	99,886%	С
Эуфиллин, р-р д/ин. 2,4 % в амп. по 10 мл №10.	10	11,00	0,015%	99,901%	С
Димедрол, р-р д/ин. 1% в амп. по 1 мл №10.	18	10,60	0,015%	99,916%	С
Дигоксин, р-р для в/в 0,25мг в амп. по 1,0 мл №10.	15	10,00	0,014%	99,945%	С
Фуросемид, таб. по 40 мг № 50.	20	10,00	0,014%	99,959%	С

**Приложение 3 (продолжение)**

Атропина сульфат, р-р	10	10,00	0,014%	99,973%	С
-----------------------	----	-------	--------	---------	---

д/ин. 1% по 1 мл №5.0 в амп. №10.					
Магния сульфат, р-р д/ин. 25% в амп. по 10 мл № 10.	10	8,50	0,012%	99,985%	С
Фуросемид, р-р для в/в и в/м 1% в амп. по 2 мл №10.	10	5,00	0,007%	99,992%	С
Аммиак, р-р для нар. примен. 10 % во фл. по 40,0 мл. №1.	1	3,00	0,004%	99,996%	С
Омеплюс, по 20 мг в капс. №10.	10	2,80	0,004%	100,000%	С
<b>Сумма</b>		<b>71075,69 с.</b>			

**Результаты VEN -анализа лекарственных средств, используемых в лечебном процессе в отделении ревматологии многопрофильного стационара**

Наименование ЛП	Количество ЛП (таблетки, ампулы, капсулы, флаконы и т.д.)	Сумма <i>P<sub>об.</sub></i> , в (сомони)	Группа
Кальция глюконат, р-р д/ин. 10% в амп. по №10.	5460	15615,60	V
Диклофенак, р-р д/ин. в амп по 3мл №10.	3745	14905,00	V
Цефазолин, порошок д/пригот. р-ра для в/в и в/м введения 1 г во фл. №1.	2190	14125,50	V
Индометацин, 10% - 40г, мазь для наружного применения в тубах №1.	576	9452,00	E
Раствор антисептический 70% по 100 мл во фл. №1.	703	2151,18	E
Комплекс витамин (В-Витол) р-р д/ин. в амп. по 3 мл №10.	2034	1993,32	E
Сульфасалазин, таб. по 500 мг №50.	1560	1840,80	V
Натрия хлорид, р-р для инф., 0,9% -200 мл №1	1844	1622,72	V
Ибупрофен, таб. по 0,2 г.№20.	7680	1459,00	V
Ортофен, таб. по 0,025 г. № 30	5700	1254,00	E
Дексаметазона фосфат, 0,4% в амп. по 1 мл №10.	922	1124,84	V
Метрид р-р для инф., 0,5% - 100,0 мл №1.	178	995,02	V
Омепразол, таб. по 40 мг № 30.	2520	655,20	V
Преднизолон, таб. по 5 мг №100.	1220	427,00	V
Гидроксихлорохин, таб. по 200 мг № 30.	452	414,00	E
Кальция глюконат, таб. по 0,5 г.№10.	4250	340,00	V
Аскорбиновая кислота р-р для в/в и в/м 5% в амп. по 2 мл №10.	160	216,98	V
Новокаин р-р д/ин. 0,5% по 5 мл в амп. №10.	240	211,20	E
Актрапид р-р д/ин. 100 ед/мл по 10 мл фл №1.	2	207,42	V
Диклофенак, таб. по 50 мг №20.	600	180,00	V
Глюкоза, раствор для инф. 10%-500,0 мл во фл. №1	30	126,00	E
Ампицилин пор.для приг. р-ра д/ин. 1,0 г. во фл. №1.	20	104,00	V
Реополиглюкин, раствор для инф. 10%-200 мл во фл. №1.	2	50,00	E
Сибазон, р-р для в/в и в/м 0,5% в амп. по 2мл №5.	8	46,56	E

### Приложение 4 (продолжение)

Адреналин, р-р д/ин. 0,1% по 1мл в амп.№ 5.	15	42,00	<b>Е</b>
Лидокаин г/х, р-р д/ин. 1% в амп. по 5,0мл №5.	52	24,50	<b>В</b>
Викасол, р-р д/ин. 1% в амп. 1мл №10.	10	12,00	<b>Е</b>
Эуфиллин, р-р д/ин. 2,4 % в амп. по 10 мл №10.	10	11,00	<b>Е</b>
Димедрол, р-р д/ин. 1% в амп. по 1 мл №10.	18	10,60	<b>Е</b>
Дигоксин, р-р для в/в 0,25мг в амп. по 1,0 мл №10.	15	10,00	<b>Е</b>
Фуросемид, таб. по 40 мг № 50.	20	10,00	<b>Е</b>
Атропина сульфат, р-р д/ин. 1% по 1 мл №5.0 в амп. №10.	10	10,00	<b>Е</b>
Магния сульфат, р-р д/ин. 25% в амп. по 10 мл № 10.	10	8,50	<b>Е</b>
Фуросемид, р-р для в/в и в/м 1% в амп. по 2 мл №10.	10	5,00	<b>В</b>
Аммиак, р-р для нар. примен. 10 % во фл. по 40,0 мл. №1.	1	3,00	<b>Е</b>
Омеплюс, по 20 мг в капсул. №10.	10	2,80	<b>В</b>
<b>Сумма</b>		<b>71075,69</b> <b>с.</b>	

## Приложение 5

### Результаты АВС и VEN – анализа лекарственных средств, используемых в лечебном процессе в отделении ревматологии многопрофильного стационара

Наименование ЛП	Группа	Группа
Кальция глюконат, р-р д/ин. 10% в амп. по №10.	А	В
Диклофенак, р-р д/ин. в амп по 3мл №10.	А	В
Цефазолин, порошок д/пригот. р-ра для в/в и в/м введения 1 г во фл №1	А	В
Индометацин, 10% - 40г, мазь для наружного прим. в тубах №1.	А	Е
Раствор антисептический 70% по 100 мл во фл. №1.	А	Е
Комплекс витамин (В-Витол) р-р д/ин. в амп. по 3 мл №10.	В	Е
Сульфасалазин, таб. по 500 мг №50.	В	В
Натрия хлорид, р-р для инф., 0,9% -200 мл №1	В	В
Ибупрофен, таб. по 0,2 г.№20.	В	В
Ортофен, таб. по 0,025 г. № 30	С	Е
Дексаметазона фосфат, 0,4% в амп. по 1 мл №10.	С	В
Метрид р-р для инф., 0,5% - 100,0 мл №1.	С	В
Омепразол, таб. по 40 мг № 30.	С	В
Преднизолон, таб. по 5 мг №100.	С	В
Гидроксихлорохин, таб. по 200 мг № 30.	С	Е
Кальция глюконат, таб. по 0,5 г.№10.	С	В
Аскорбиновая кислота р-р для в/в и в/м введ.5% в амп. по 2 мл №10.	С	В
Новокаин р-р д/ин. 0,5% по 5 мл в амп. №10.	С	Е
Актрапид р-р д/ин. 100 ед/мл по 10 мл фл №1.	С	В
Диклофенак, таб. по 50 мг №20.	С	В
Глюкоза, раствор для инф. 10%-500,0 мл во фл. №1	С	Е
Ампицилин пор.для приг. р-ра д/ин. 1,0 г. во фл. №1.	С	В
Реополиглюкин, раствор для инф. 10%-200 мл во фл. №1.	С	Е
Сибазон, р-р для в/в и в/м введения 0,5% в амп. по 2мл №5.	С	Е
Адреналин, р-р д/ин. 0,1% по 1мл в амп.№ 5.	С	Е
Лидокаин г/х, р-р д/ин. 1% в амп. по 5,0мл №5.	С	В
Викасол, р-р д/ин. 1% в амп. 1мл №10.	С	Е
Эуфиллин, р-р д/ин. 2,4 % в амп. по 10 мл №10.	С	Е
Димедрол, р-р д/ин. 1% в амп. по 1 мл №10.	С	Е
Дигоксин, р-р для в/в 0,25мг в амп. по 1,0 мл №10.	С	Е

**Приложение 5 (продолжение)**

Фуросемид, таб. по 40 мг № 50.	С	Е
Атропина сульфат, р-р д/ин. 1% по 1 мл №5.0 в амп. №10.	С	Е
Магния сульфат, р-р д/ин. 25% в амп. по 10 мл № 10.	С	Е
Фуросемид, р-р для в/в и в/м введ. 1% в амп. по 2 мл №10.	С	V
Аммиак, р-р для нар. примен. 10 % во фл. по 40,0 мл. №1.	С	Е
Омеплюс, по 20 мг в капсул. №10.	С	V

**Приложение 6**

**Результаты АВС -анализа лекарственных средств, используемых в лечебном процессе в отделении урологии многопрофильного стационара**

Наименование ЛП	Кол-во закупки за год	Сумма (в сомони)	Доля в сумме	Кумулятивная стоимость	Группа
Цефтраксон, порошок д/приг. раствора для в/в и в/м введ., по 1,0г во фл. №1.	1815	13794,00	21,873%	21,873%	А
Метронидазол, р-р д/инф. 5 мг/мл по 100мл во фл.№1.	1018	8388,32	13,301%	35,175%	А
Анальгин, р-р для в/в и в/м введен., в амп. по 2мл №10.	3768	3834,42	6,080%	41,255%	А
Алоэ экстракт жидкий, р-р для п/к введ. амп. по 1 мл №10.	1680	2940,00	4,662%	45,917%	А
Натрия хлорид, р-р д/инф. 0,9% во фл. №1.	3594	2875,2	4,559%	50,476%	А
Цефазолин, порошок д/приг. раствора для в/в и в/м введ., по 1,0 г во фл. №1.	424	2621,85	4,158%	54,634%	А
Стекловидное тело, р-р для инъек. подк.введ. в амп. по 2 мл.№10.	620	2542	4,031%	58,665%	А
Димедрол, р-р д/ин. 1% в амп. №10	3064	2052,88	3,255%	61,920%	А
Баралгетас, р-р для в/в и в/м введен., в амп. по 5 мл №5.	98	1705,00	2,704%	64,624%	А
Гепарин, р-р для в/в и подк. введен.по 5мл во фл. №5.	25	1600,00	2,537%	67,161%	А
Комплекс витамин (В-Витол) р-р д/ин. в амп. по 3 мл №10.	1226	1507,98	2,391%	69,552%	А
Офлоксацин, р-р д/инф., 200 мг по 100,0 мл во фл.№1.	152	1368,00	2,169%	71,721%	А
Фурагин, таб., по 0,05г. №30.	1300	1235,00	1,958%	73,680%	А
Ципрофлоксацин, таб. по 500 мг №10.	115	1103,00	1,749%	75,429%	А
Но – шпа, р-р для в/в и в/м введения 20 мг/1 мл в амп. по 2 мл № 5.	688	981,77	1,557%	76,985%	А
Аскорбиновая кислота, р-р для в/в и в/м введ. 5% в амп. по 2 мл №10.	705	962,06	1,526%	78,511%	А
Диклофенак, суппозитории ректальные по 100 мг №10.	765	879,00	1,394%	79,905%	А
Хлоргексидина биглюконата 0,5% раствор 100 мл, для наружного применения (спиртовой) во фл.№1.	56	856,80	1,359%	81,264%	В
Перекись водорода, р-р 3% дезин. средство по 100,0 мл во фл.№1.	350	820,23	1,301%	82,564%	В
Флюконазол, таб. по 150 мг № 1.	214	813,2	1,290%	83,854%	В

## Приложение 6 (продолжение)

Аминокaproновая кислота, р-р д/инф по 100 мл во фл. №1.	15	810,00	1,284%	85,138%	В
Новокаин, р-р д/ин. 0,5% в амп. по 5 мл №10.	902	793,76	1,259%	86,397%	В
Диклофенак, р-р для в/м введения 25 мг/1 мл: в амп. по 3 мл №10.	853	756,28	1,199%	87,596%	В
Гентамицин, р-р д/ин. 80 мг/мл в амп. по 2 мл № 10.	750	645	1,023%	88,619%	В
Раствор антисептический 70% по 100 мл во фл. №1.	229	634,33	1,006%	89,625%	В
Нитроксолин, таб. по 0,05г. №50.	920	602,60	0,956%	90,580%	С
Аевит, таб. №30.	1550	589,00	0,934%	91,514%	С
Урохолум, капли оральные по 25 мл во фл. №1.	20	550,00	0,872%	92,386%	С
Прозерин, р-р д/ин. 0,5% в амп. по 1мл №10.	280	526,40	0,835%	93,221%	С
Новокаин, суппозитории ректальные по 100 мг № 10.	360	406,80	0,645%	93,866%	С
Левомеколь, мазь для наружного применения 40,0 г. в тубах №1.	48	393,80	0,624%	94,491%	С
Рингер, р-р д/инф по 250,0 мл во фл. №1.	75	324,00	0,514%	95,004%	С
Йод, р-р спиртовой 5% во фл. по 10 мл №1.	80	296,80	0,471%	95,475%	С
Плоды шиповника в коробках по 100г.	56	268,80	0,426%	95,901%	С
Фурацилин, р-р для местного применения 0,02%-200,0 во фл. №1.	40	252,00	0,400%	96,301%	С
Беналгин, р-р д/и в амп. по 5 мл №5.	80	240	0,381%	96,681%	С
Бриллиантовый зеленый 1% по 10мл во фл. №1.	60	224,4	0,356%	97,037%	С
Церукал, р-р для в/в и в/м введения 10 мг/2 мл в амп. №10.	40	220,4	0,349%	97,387%	С
Календула лекарственная, сбор в пачках по 100 г №1.	45	216	0,343%	97,729%	С
Ампицилин, порошок д/приг раствора для в/в и в/м введ. по 1г во фл. №1.	58	215,58	0,342%	98,071%	С
Глюкоза, р-р для инф., 5% по 500,0 мл фл. №1.	30	204	0,323%	98,395%	С
Лидокаин г/х, р-р д /ин. 1% в амп. №5.	361	164,58	0,261%	98,656%	С
Цветки ромашки, по 100г в коробках №1.	34	163,2	0,259%	98,914%	С

**Приложение 6 (продолжение)**

Глицерин, р-р для наружного применения по 25 мл во фл. №1.	36	147,6	0,234%	99,148%	С
Этамзилат, р-р д/ин. 125 мг/мл в амп. по 2,0 мл №10.	52	114,4	0,181%	99,330%	С
Перекись водорода, р-р для наружного применения 3% во фл. по 400,0 №1.	8	100	0,159%	99,488%	С
Дексаметазона фосфат р-р д/ин. 4 мг/мл по 1 мл в амп.№25.	40	78,32	0,124%	99,613%	С
Ацетилсалициловая кислота, таб., по 0,5 г. №10.	270	72,9	0,116%	99,728%	С
Ихтиол, суппозитории ректальные по 200 мг №10.	50	57,5	0,091%	99,819%	С
Ацикловир, таб. по 200 мг №10.	100	55	0,087%	99,907%	С
Сибазон, р-р для в/в и в/м введения 5 мг/1 мл №10.	5	29,1	0,046%	99,953%	С
Адреналин, р-р д/ин. 0,18% в амп. по 1 мл №10.	5	15	0,024%	99,976%	С
Дигоксин, таб.по 0,25 мг №10.	6	9	0,014%	99,991%	С
Атропина Сульфат, р-р д/ин. 0,1% в амп. по 1 мл №10.	5	5,82	0,009%	100,000%	С
<b>Сумма</b>		<b>63063,08</b>			

**Результаты VEN -анализа лекарственных средств, используемых в лечебном процессе в отделении урологии многопрофильного стационара**

Наименование ЛП	Количество закупки за год	Сумма (в сомони)	Группа
Цефтраксон, порошок д/приг. раствора для в/в и в/м введ., по 1,0 г во фл. №1.	1815	13794,00	V
Метронидазол, р-р д/инф. 5 мг/мл по 100 мл во фл.№1.	1018	8388,32	V
Анальгин, р-р для в/в и в/м введен., в амп. по 2мл №10.	3768	3834,42	E
Алоэ экстракт жидкий, р-р для п/в введ. амп. по 1 мл №10.	1680	2940,00	E
Натрия хлорид, р-р д/инф. 0,9% во фл. №1.	3594	2875,2	V
Цефазолин, порошок д/приг. раствора для в/в и в/м введ., по 1,0 г во фл. №1.	424	2621,85	V
Стекловидное тело, р-р для инъек. подк.введ. в амп. по 2 мл.№10.	620	2542	E
Димедрол, р-р д/ин. 1% в амп. №10	3064	2052,88	E
Баралгетас, р-р для в/в и в/м введен., в амп. по 5 мл №5.	98	1705,00	E
Гепарин, р-р для в/в и подк. введен.по 5мл во фл. №5.	25	1600,00	V
Комплекс витамин (В-Витол) р-р д/ин. в амп. по 3 мл №10.	1226	1507,98	E
Офлоксацин, р-р д/инф., 200 мг по 100,0 мл во фл.№1.	152	1368,00	V
Фурагин, таб., по 0,05г. №30.	1300	1235,00	E
Ципрофлоксацин, таб. по 500 мг №10.	115	1103,00	V
Но – шпа, р-р для в/в и в/м введения 20 мг/1 мл в амп. по 2 мл № 5.	688	981,77	V
Аскорбиновая кислота, р-р для в/в и в/м введ. 5% в амп. по 2 мл №10.	705	962,06	V
Диклофенак, суппозитории ректальные по 100 мг №10.	765	879,00	V
Хлоргексидина биглюконата 0,5% раствор 100 мл, для наружного применения (спиртовой) во фл.№1	56	856,80	E
Перекись водорода, р-р 3% дезин. средство по 100,0 мл во фл.№1.	350	820,23	E
Флюконазол, таб. по 150 мг № 1.	214	813,2	V
Аминокaproновая кислота, р-р д/инф по 100 мл во фл. №1.	15	810,00	E
Новокаин, р-р д/ин. 0,5% в амп. по 5 мл №10.	902	793,76	E
Диклофенак, р-р для в/м введения 25 мг/1 мл в амп. по 3 мл №10.	853	756,28	V

## Приложение 7 (продолжение)

Гентамицин, р-р д/ин. 80 мг/мл в амп. по 2 мл № 10.	750	645	V
Раствор антисептический 70% по 100 мл во фл. №1.	229	634,33	E
Нитроксалин, таб. по 0,05г. №50.	920	602,60	E
Аевит, таб. №30.	1550	589,00	E
Урохолум, капли оральные по 25 мл во фл. №1.	20	550,00	E
Прозерин, р-р д/ин. 0,5% в амп. по 1мл №10.	280	526,40	E
Новокаин, суппозитории ректальные по 100 мг № 10.	360	406,80	E
Левомеколь, мазь для наружного применения 40,0 г. в тубах №1.	48	393,80	E
Рингер, р-р д/инф по 250,0 мл во фл. №1.	75	324,00	E
Йод, р-р спиртовой 5% во фл. по 10 мл №1.	80	296,80	E
Плоды шиповника в коробках по 100г.	56	268,80	E
Фурацилин, р-р для местного применения 0,02%-200,0 во фл.№1.	40	252,00	E
Беналгин, р-р д/ин. в амп. по 5 мл №5.	80	240	E
Бриллиантовый зеленый 1% по 10мл во фл.№1.	60	224,4	E
Церукал, р-р для в/в и в/м введения 10 мг/2 мл в амп. №10.	40	220,4	E
Календула лекарственная, сбор в пачках по 100 г.№1.	45	216	E
Ампицилин, порошок д/приг раствора для в/в и в/м введ. по 1г во фл. №1.	58	215,58	V
Глюкоза, р-р для инф., 5% по 500,0 мл фл. №1.	30	204	E
Лидокаин г/х, р-р д/ин. 1% в амп. №5.	361	164,58	E
Цветки ромашки, по 100 г в коробках №1.	34	163,2	E
Глицерин, р-р для наружного применения по 25 мл во фл.№1.	36	147,6	E
Этамзилат, р-р д/ин. 125 мг/ в амп. по 2,0 №10.	52	114,4	E
Перекись водорода, р-р для наружного применения 3% во фл. по 400,0 №1.	8	100	E
Дексаметазона фосфат р-р д/ин. 4 мг/мл по 1 мл в амп.№25.	40	78,32	V
Ацетилсалициловая кислота, таб., по 0,5 г. №10.	270	72,9	V
Ихтиол, суппозитории ректальные по 200 мг №10.	50	57,5	E
Ацикловир, таб. по 200 мг №10.	100	55	V
Сибазон, р-р для в/в и в/м введения 5 мг/1 мл №10.	5	29,1	E
Адреналин, р-р д/ин. 0,18% в амп. по 1 мл №10.	5	15	E
Дигоксин, таб. по 0,25 мг №10.	6	9	V
Атропина Сульфат, р-р д/ин. 0,1% в амп. по 1 мл №10.	5	5,82	E

**Результаты АВС и VEN – анализа лекарственных средств, используемых в  
лечебном процессе в отделении урологии многопрофильного стационара**

Наименование ЛП	Группа	Группа
Цефтраксон, порошок д/приг. раствора для в/в и в/м введ., по 1,0 г во фл. №1.	A	V
Метронидазол, р-р д/инф. 5 мг/мл по 100 мл во фл. №1.	A	V
Анальгин, р-р для в/в и в/м введен., в амп. по 2мл №10.	A	E
Алоэ экстракт жидкий, р-р для п/в введения в амп. по 1 мл №10.	A	E
Натрия хлорид, р-р д/инф. 0,9% во фл. №1.	A	V
Цефазолин, порошок д/приг. раствора для в/в и в/м введ., по 1,0 г во фл. №1.	A	V
Стекловидное тело, р-р для инъек. подк.введ. в амп. по 2 мл.№10.	A	E
Димедрол, р-р д/ин. 1% в амп. №10	A	E
Баралгетас, р-р для в/в и в/м введен., в амп. по 5 мл №5.	A	E
Гепарин, р-р для в/в и подк. введен.по 5мл во фл. №5.	A	V
Комплекс витамин (В-Витол) р-р д/ин. в амп. по 3 мл №10.	A	E
Офлоксацин, р-р д/инф., 200 мг по 100,0 мл во фл.№1.	A	V
Фурагин, таб., по 0,05г. №30.	A	E
Ципрофлоксацин, таб. по 500 мг №10.	A	V
Но – шпа, р-р для в/в и в/м введения 20 мг/1 мл в амп. по 2 мл № 5.	A	V
Аскорбиновая кислота, р-р для в/в и в/м введения 5% в амп. по 2 мл №10.	A	V
Диклофенак, суппозитории ректальные по 100 мг №10.	A	V
Хлоргексидина биглюконата 0,5% раствор 100 мл, для наружного применения (спиртовой) во фл.№1	B	E
Перекись водорода, р-р 3% дезин. средство по 100,0 мл во фл.№1.	B	E
Флюконазол, таб. по 150 мг № 1.	B	V
Аминокапроновая кислота, р-р д/инф., по 100 мл во фл. №1.	B	E
Новокаин, р-р д/ин. 0,5% в амп. по 5 мл №10.	B	E
Диклофенак, р-р для в/м введения 25 мг/1 мл, в амп. по 3 мл №10.	B	V
Гентамицин, р-р д/ин. 80 мг/мл в амп.по 2 мл № 10.	B	V
Раствор антисептический 70% по 100 мл во фл. №1.	B-9	E
Нитроксолин, таб. по 0,05г №50.	C	E
Аевит, таб. №30.	C	E
Урохолум, капли оральные по 25 мл во фл. №1.	C	E
Прозерин, р-р д/ин. 0,5% в амп. по 1мл №10.	C	E
Новокаин, суппозитории ректальные по 100 мг № 10.	C	E
Левомеколь, мазь для наружного применения 40,0 г. в тубах №1.	C	E

## Приложение 8 (продолжение)

Рингер, р-р д/инф. по 250,0 мл во фл. №1.	С	Е
Йод, р-р спиртовой 5% во фл. по 10 мл №1.	С	Е
Плоды шиповника в коробках по 100г.	С	Е
Фурацилин, р-р для местного применения 0,02%-200,0 во фл.№1.	С	Е
Беналгин, р-р д/ин. в амп. по 5 мл №5.	С	Е
Бриллиантовый зеленый 1% по 10 мл во фл.№1.	С	Е
Церукал, р-р для в/в и в/м введения 10 мг/2 мл, в амп. №10.	С	Е
Календула лекарственная, сбор в пачках по 100 г №1.	С	Е
Ампицилин, порошок д/приг. раствора для в/в и в/м введ. по 1г во фл. №1.	С	V
Глюкоза, р-р для инф., 5% по 500,0 мл фл. №1.	С	Е
Лидокаин г/х, р-р д/ин. 1% в амп. №5.	С	Е
Цветки ромашки, по 100г в коробках №1.	С	Е
Глицерин, р-р для наружного применения по 25 мл во фл.№1.	С	Е
Этамзилат, р-р д/ин. 125 мг/ в амп. по 2,0 мл №10.	С	Е
Перекись водорода, р-р для наружного применения 3% во фл. по 400,0 №1.	С	Е
Дексаметазона фосфат р-р д/ин. 4 мг/мл по 1 мл в амп.№25.	С	V
Ацетилсалициловая кислота, таб., по 0,5 г. №10.	С	V
Ихтиол, суппозитории ректальные по 200 мг №10.	С	Е
Ацикловир, таб. по 200 мг №10.	С	V
Сибазон, р-р для в/в и в/м введения 5 мг/1 мл №10.	С	Е
Адреналин, р-р д/ин. 0,18% в амп. по 1 мл №10.	С	Е
Дигоксин, таб.по 0,25 мг №10.	С	V
Атропина Сульфат, р-р д/ин. 0,1% в амп. по 1 мл №10.	С	Е