

Роль АТС/DDD — методологии в оптимизации практики применения антибактериальных препаратов в условиях многопрофильного лечебно-профилактического учреждения

Л. А. Габбасова, Ю. С. Шаповалова

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования» Росздрава, кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии, г. Челябинск

Введение

Рациональное применение антибактериальных препаратов является весьма актуальной проблемой на современном этапе для многопрофильных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). К сожалению, не сформирован стереотип отношения к группе антимикробных препаратов как лекарственным средствам, применение которых сопряжено с клиническими, эпидемиологическими и экономическими аспектами.

Наиболее популярные методы клинико-экономического анализа предоставляют данные по приоритетности финансовых затрат, по частоте назначения исследуемых лекарственных средств, но включение фармакоэпидемиологических методов в комплексный анализ потребления лекарственных препаратов в ЛПУ позволяет выявлять качественные характеристики лекарственных назначений, соответствие закупаемых препаратов профилю ЛПУ и его подразделений.

Вопросами потребления лекарственных препаратов в здравоохранении начали интересоваться еще в 1960-е годы, когда *Engel A. u Siderius P.* представили первые исследования по данной теме (*The consumption of drugs. Report on a study 1966-67*). В 1969 году прошло первое заседание ВОЗ, где освещались вопросы потребления лекарственных средств (ЛС), но именно тогда ученые-исследователи из разных стран поняли, что они не могут сравнивать между собой полученные данные. Для решения проблемы была создана группа по исследованию потребления ЛС, разработки унифици-

рованной методики с целью проведения сравнительного анализа и разработки унифицированной классификации лекарственных средств (European Drug Utilization Research Group).

В течение 1975-1979 гг. была разработана и внедрена АТС классификация и новая единица измерения — DDD (изначально — ADD — *agreed daily dose*). Начиная с 1981 года Всемирной организацией здравоохранения классификация АТС/DDD рекомендована для использования при проведении международных исследований по употреблению ЛС, а в 1982 году был создан центр по методологии лекарственной статистики (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Осло). В 1996 году создана Международная рабочая группа ВОЗ по методологии лекарственной статистики (The International Working Group for Drug Statistics Methodology) и с этого времени методология АТС/DDD была рекомендована в качестве международного стандарта. На сегодняшний день этой классификацией пользуются исследователи всех стран.

DDD — это средняя поддерживающая суточная доза ЛС для взрослого человека массой тела 70 кг. DDD — это лечебная доза, за исключением ЛС, предназначенных для профилактического применения. Для пероральных и парентеральных форм выпуска в случае низкой биодоступности при приеме ЛС внутрь установлены разные DDD. Единицей измерения является количество г, мг и др. активного вещества в сутки. На комбинированные препараты DDD устанавливается только для широко распространенных фиксированных комбинаций, при этом не превышает DDD активных компонентов.

Основная задача нашего исследования заключалась в изучении и оценке структуры закупок антибактериальных препаратов в многопрофильном лечебном учреждении с использованием ABC анализа, DDD — методологии за три текущих года, поиск возможностей оптимизации ассортимента закупаемых препаратов.

Клинико-экономический анализ

Клинико-экономический анализ способствует повышению качества медицинской помощи и одной из главных задач на первом этапе должна быть оптимизация технологий приобретения и применения лекарственных препаратов, расширение их ассортимента и качества, что в целом позволит повысить уровень медицинского обслуживания населения. По данным ряда исследователей затраты на проведение антибактериальной терапии составляют от 30 % бюджета лечебных учреждений [4, 10, 23, 35]. Качество и безопасность лечебных мероприятий определяют: наличие чётких критериев использования лекарственных средств, создание программ контроля эффективности проводимого лечения, проведения мониторинга побочных действий [32, 35, 37, 41]. Важнейшим разделом рационального применения лекарственных препаратов является внедрение методических рекомендаций, протоколов, стандартов диагностики и лечения заболеваний [5, 6, 11, 21]. Протоколы и стандарты не являются законченной технологической формой, их следует рассматривать как динамическую методологическую систему, требующую постоянного пересмотра и изменения. Данное положение особенно актуально в отношении антибактериальных препаратов, так как их применение сопряжено с антибиотикорезистентностью, формуляры этой группы препаратов должны регулярно пересматриваться в соответствии с данными инфекционного мониторинга конкретного лечебного учреждения [14]. Клинико-экономический анализ антибактериальных препаратов, как правило, включает частотный, ABC, VEN анализы, реже используется DDD методология, но в отношении потребления антибактериальных препаратов эта методология весьма актуальна [7, 9, 10, 12, 16]. ABC и VEN анализы официально включены в функциональные обязанности клинических фармакологов, а DDD методология проводится в основном инициативно, но данный метод является наиболее информативным показателем не только количества применяемых препаратов, но и косвенным показателем качества проводимой терапии. Рациональное проведение антибактериальной терапии является важным разделом в работе многопрофильной больницы.

Наш клинико-экономический анализ проводился в многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении МУЗ ГКБ №6 г. Челябинска, кото-

рое представлено хирургической, терапевтической и гинекологической службами. Сравнительный анализ показал, что на протяжении исследуемых трёх лет в данном ЛПУ финансовые затраты на антибактериальные препараты варьировали незначительно, при проведении анализа учитывались показатели инфляции. Следует отметить, что лечебно-профилактическое учреждение работало в условиях ограниченного финансирования и на первом этапе не ставилась задача о снижении финансовых затрат на антибактериальные препараты, которые в 2001 г. составили 28 % от общих затрат на все лекарственные препараты.

Ассортимент препаратов формировался по заявкам от заведующих отделениями, и не всегда соответствовал структуре заболеваемости и принятым рекомендациям и стандартам по выбору антибактериальных препаратов. Закупка лекарственных средств осуществлялась по централизованным поставкам в рамках бюджетного финансирования.

По категориям жизненной важности (VEN-анализ), все антибиотики были отнесены к жизненно важным и необходимым лекарственным средствам (V и E). В категорию V включили препараты резерва, применяемые для оказания помощи пациентам с тяжёлыми внебольничными и нозокомиальными инфекциями: карбапенемы, гликопептиды, антисинегнойные ингибиторзащищённые пенициллины и цефалоспорины, остальные группы антибиотиков входили в категорию E. Подобное распределение препаратов, по категориям жизненной важности, позволяет решать ряд организационных вопросов и избегать необоснованных назначений резервных, дорогостоящих препаратов.

В проведении комплексного клинико-экономического анализа нами учитывался опыт аналогичных исследований, SCOPE (Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiologic Importance) в содружестве с MMIT (MediMedia Information Technology) сделали попытку подсчитать все антибактериальные препараты, применённые в стационарах США, особенности применения антибиотиков оценивались за период с 1999 по 2001 гг. Для каждого антибиотика за трёхлетний период исследования была подсчитана DDD. Детальному анализу подверглись 20 наиболее часто назначаемых антибиотиков в течение года. Результаты исследования показали, что общее количество применяемых антибактериальных препаратов за 3 года не увеличилось, но произошли большие изменения в ассортименте и количестве, используемых классов антибиотиков и представителей внутри них. Данные изменения, как предполагают авторы, приведут к снижению показателей резистентности возбудителей [29].

В последние годы возрастает роль внедрения программ рационального использования антимикробных препаратов. В исследовании, проведенном *Ruttmann S., Keck B. et al.*, 2004 г. в краткосрочный анализ

были включены данные 1000 пациентов, находившихся на стационарном лечении до (период 2 года) и после (также двухлетний период) внедрения программы. Двумя основными факторами, оказывавшими влияние на стоимость терапии, были снижение потребления антибиотиков на 35 % и сокращение назначений 5 препаратов широкого спектра действия — 23 % и 10 % до и после внедрения программы, соответственно [35].

В наше исследование также были включены образовательные и административно-регулирующие мероприятия. С 2002 г. проводилась «Школа по рациональному применению антибактериальных препаратов», вводились приказы, регламентирующие правила взятия биоматериала на бактериологическое исследование, проведение бактериологических исследований в соответствии с NCCLS, интерпретация результатов и порядок назначения антибактериальных препаратов [33, 34]. С 2001 года была введена должность клинического фармаколога, который пре-

имущественно занимался вопросами антибактериальной терапии [1].

По каждой группе инфекционных не эпидемических заболеваний, выявленных по отчетной форме «форме № 12», утвержденной Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 г. № 49, был составлен формулярный перечень антибактериальных препаратов на основании существующих рекомендаций, стандартов, протоколов ведения больных. Формулярный список был разделён на два перечня препаратов — для проведения стартовой, эмпирической терапии и антибактериальной терапии второго ряда [17, 21, 23, 25].

Случаи госпитализации, требующие проведения антибактериальной терапии за 2001 г., 2002 г., 2003 г. составляли 58,15 %, 60,74 %, 59,89 %, соответственно, перечень случаев формировался по кодам наименования классов и отдельных болезней по МКБ-10.

Структура перечисленных случаев госпитализации на протяжении трёх анализируемых лет досто-

Таблица 1

Структура финансовых затрат лечебно-профилактического учреждения на антибактериальные препараты за три года (ABC-анализ)

2001 год			2002 год			2003 год		
Название группы препаратов	Доля затрат на антибиотики, %	Кумулятивный %	Название группы препаратов	Доля затрат на антибиотики, %	Кумулятивный %	Название группы препаратов	Доля затрат на антибиотики, %	Кумулятивный %
А								
цефалоспорины	62,4		цефалоспорины	56,60		цефалоспорины	61,68	
аминогликозиды	10,10	72,50	аминогликозиды	12,90	69,50	фторхинолоны	7,82	69,50
карбапенемы	6,36	78,86	АМО КК*	9,10	78,60	аминогликозиды	6,25	75,75
гликопептиды	5,01	83,87				карбапенемы	6,10	81,85
В								
АМО КК*	4,69	88,56	пенициллины	7,10	85,70	АМО КК*	5,95	87,80
пенициллины	3,97	92,20	карбапенемы	5,50	91,20	гликопептиды	5,20	93,00
фторхинолоны	3,64	95,84	фторхинолоны	4,90	96,10	пенициллины	3,81	96,81
С								
макролиды	1,89	97,73	макролиды	1,00	97,10	макролиды	1,98	98,79
имидазолы	1,19	98,92	линкозамины	0,89	97,99	имидазолы	0,50	99,29
линкозамины	0,60	99,52	гликопептиды	0,70	98,69	линкозамины	0,36	99,65
тетрациклины	0,48	100	рифампицин	0,66	99,35	рифампицин	0,20	99,85
			тетрациклины	0,42	99,77	тетрациклины	0,15	100,00
			имидазолы	0,23	100			

Примечание. * — АМО КК — амоксициллин с клавулановой кислотой.

верно не изменялась, как и количество всех случаев за год, определяющих применение антимикробной терапии. Наибольшее количество случаев ежегодно приходилось на раздел МКБ — S00-T98, «травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин», и составляли 67,28 %, 69,11 %, 70,22 % за 2001-2003 гг., соответственно, от общего количества случаев, определяющих необходимость применения антибактериальных препаратов.

В соответствии с формулярным перечнем, с учётом частоты случаев госпитализаций, при которых определено проведение эмпирической терапии, структура закупаемых антибактериальных препаратов в данном лечебном учреждении должна была включать аминопенициллины, в том числе ингибиторзащищенные, макролиды, фторхинолоны, цефалоспорины [5, 19, 21]. В качестве препаратов второго ряда, в многопрофильном учреждении, могут рассматриваться цефалоспорины (преимущественно антисинегнойные), аминогликозиды, фторхинолоны, гликопептиды, карбапенемы, в зависимости от клинической ситуации или по индивидуальной чувствительности возбудителей [17, 24]. Но в ряде отделений хирургического профиля по результатам микробиологического мониторинга аминогликозидов, они могут быть и препаратами первого ряда или обязательным препаратом в комбинированной терапии, например в отношении *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* [13, 18].

На протяжении трёх лет определялась приоритетность затрат в структуре закупаемых препаратов с помощью ABC-анализа. Сравнительный анализ за три года показал, что препараты группы А изменяются по ассортименту, но цефалоспорины и аминогликозиды постоянно сохраняют лидирующие позиции (табл. 1).

Нами был проведён анализ по количеству закупленных в течение 2001 г. антимикробных препаратов (АМП), с последующим пересчётом полученного количества единиц лекарственных средств в граммы. Анализ показал, что группа цефалоспоринов составила 43,47 % от всех закупленных АМП. Наиболее используемым лекарственным средством был цефазолин, за ним следовал цефотаксим. По мнению персонала лечебного учреждения, критерием выбора препаратов среди перечисленных лекарственных средств, прежде всего, являлась ценовая политика и давние традиции использования этих препаратов, ошибочное представление, что препарат цефалоспоринового ряда цефазолин имеет преимущества перед аминопенициллинами.

Вторую позицию после цефалоспоринов по количеству потребления занимали пенициллины — 32,46 %, за исключением ингибиторзащищенных пенициллинов, ведущим препаратом в данной группе являлся ампициллин. Полученные результаты показали, что в многопрофильном лечебном

учреждении в течение 2001 г. использовались 77, 83 % препаратов принадлежащих к группе β-лактамов антибиотиков, включая ингибиторзащищенные пенициллины и карбапенемы.

Аминогликозиды по результатам проведённого анализа вошли в разряд проблемных групп препаратов, нежелательных для бесконтрольного использования. Количественный анализ определил их на 5-е место после линкозамидов, но по финансовым затратам на эту группу препаратов — аминогликозиды следуют за цефалоспоридами. Гентамицин, обладающий высокой токсичностью, являлся наиболее применяемым препаратом в группе аминогликозидов в сравнении с амикацином, который относится к аминогликозидам третьего поколения. В структуре аминогликозидов в небольшом количестве был представлен и препарат нетилмицин, являющийся оригинальным препаратом, он преимущественно использовался в лечении пациентов в условиях реанимации.

На основании проведённого клинико-экономического анализа, определились проблемные группы препаратов, применение которых не безопасно с клинической и эпидемиологической точек зрения.

В 2001 г. в хирургических подразделениях данного многопрофильного лечебно-профилактического учреждения периоперационная профилактика не проводилась, а подменялась антибактериальной терапией с «профилактической целью» после оперативного вмешательства от 3-х до 5-ти дней. В ряде публикаций представлены данные, что высокий уровень потребления препаратов группы цефалоспоринов, аминогликозидов способствует повышению резистентности микроорганизмов, особенно госпитальных штаммов *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, а в случае со *Staphylococcus aureus* существует опасность повышения уровня метициллинрезистентных штаммов [28, 36].

При сравнении показателей чувствительности микрофлоры двух отделений хирургии, плановой и экстренной хирургий в 2000-2001 гг. мы получили вполне благополучную ситуацию с чувствительностью к антимикробным препаратам, микроорганизмов, выделявшихся от пациентов этих отделений. Признаками госпитальных штаммов, обладали только энтерококки — *Enterococcus faecium*, которые были чувствительны только к ванкомицину. В указанных отделениях грамположительная флора характеризовалась высокой чувствительностью к оксациллину.

В исследуемый период, в отделении гнойной хирургии по результатам чувствительности *Staphylococcus aureus*, имел все характеристики MRSA, следовательно, отделение определяется как проблемное и в отношении данного возбудителя осуществляется инфекционный мониторинг. Высокая чувствительность у *Pseudomonas aeruginosa* сохранялась к амика-

цину и имипенему. В категорию высокоэффективных антибиотиков, в отношении синегнойной палочки не вошли другие антисинегнойные препараты — цефалоспорины, фторхинолоны.

В 2003 г. структуру возбудителей в ряде отделений хирургической службы учреждения возглавили *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*. *Enterococcus spp.* сохраняют чувствительность к ванкомицину, и препарату из группы оксазолидинонов — линезолиду. Грамотрицательные возбудители *Acinetobacter baumannii* имели высокую чувствительность к имипенему, иеропенему, цефоперазону/сульбактаму — к препаратам, которые относятся к категории резерва. Синегнойная палочка сохраняла высокую чувствительность только к имипенему, что говорит о формировании полирезистентности данного возбудителя [20, 40].

Полученные результаты клинико-экономического анализа и микробиологического исследования позволили нам определить цефалоспорины и аминогликозиды, как проблемные группы препаратов в плане риска повышения резистентности нозокомиальных возбудителей в отделениях с повышенным потреблением антибиотиков, преимущественно хирургического профиля. В терапевтических отделениях, как правило, преобладает эмпирическая терапия, и

в схемах лечения профильных для данного учреждения заболеваний, цефазолин и гентамицин также не являются препаратами выбора.

Наиболее информативным показателем в отношении количественного потребления лекарственных препаратов является DDD. В отличие от стоимостного анализа, DDD рассчитывали на конкретные лекарственные средства по международным непатентованным наименованиям (МНН). Для расчёта потребления препаратов по ЛПУ в целом и отдельно по отделениям стационара применён DDD-анализ с использованием ATC/DDD методологии согласно индексам ATC/DDD ВОЗ для раздела J01 (антимикробные препараты для системного применения). В данной работе в качестве единицы измерения использовалось количество граммов активного вещества, а показатель DDD рассчитывался на 100 койко-дней, т. к. он является наиболее наглядным в оценке потребления антимикробных препаратов в стационаре, позволяет проводить сравнение потребления препаратов внутри одного лечебного учреждения, между разными лечебными учреждениями. DDD-анализ является методом экспертизы рациональности назначения лекарств, который даёт общую картину, позволяющую принимать соответствующие управленческие решения.

Таблица 2

Динамика DDD показателей антибактериальных лекарственных средств, имеющих значение в оптимизации антибактериальной терапии в лечебно-профилактическом учреждении (ATC/DDD на 100 койко-дней)

Название препаратов (по ATC/DDD, раздел J01)	2001 год	2002 год	2003 год
Amicacin	1,87 DDD	2,29 DDD	3,91 DDD
Cefazolin	1,85 DDD	1,87 DDD	0,73 DDD
Ampicillin (parenteral)	1,51 DDD	2,48 DDD	3,12 DDD
Gentamicin	0,89 DDD	1,14 DDD	0,35 DDD
Cefotaxime	0,82 DDD	1,05 DDD	2,48 DDD
Ceftriaxone	0,48 DDD	0,16 DDD	0,19 DDD
Metronidazole	0,37 DDD	0,05 DDD	0,39 DDD
Spiramycin	0,26 DDD	0,0 DDD	0,25 DDD
Norfloxacin	0,21 DDD	0,37 DDD	0,24 DDD
Cefuroxime (parenteral)	0,17 DDD	0,05 DDD	0,30 DDD
Lincomycin (parenteral)	0,09 DDD	0,14 DDD	0,13 DDD
Erythromycin (parenteral)	0,03 DDD	0,03 DDD	0,65 DDD
Carbenicillin	0,01 DDD	0,02 DDD	0,02 DDD
Midecamycin (oral)	0,01 DDD	0,34 DDD	0,26 DDD
Levofloxacin (parenteral)	0,01 DDD	0,01 DDD	0,04 DDD
Ciprofloxacin (parenteral)	0,08 DDD	0,21 DDD	0,21 DDD
Azithromycin (oral)	0,0 DDD	0,0 DDD	0,09 DDD

При проведении мониторинга DDD показателей по наиболее проблемным группам препаратов изучалась динамика уровня потребления различных лекарственных средств в лечебно-профилактическом учреждении. Сравнительный анализ DDD цефазолина за 2001 и 2003 гг. показал явное снижение уровня применения этого препарата с 1,85 DDD до 0,73 DDD (рис. 1).

В многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении цефазолин имеет основное предназначение — проведение периоперационной профилактики, соответственно ограничение широкого применения цефалоспоринов в целом, является хорошим прогностическим признаком в отношении роста антибактериальной резистентности [20].

Цефалоспорины преимущественно антисинегнойного действия: цефтазидим, цефоперазон, цефепим, цефоперазон/сульбактам входили в группу препаратов второго ряда или резерва. Частотный анализ показал, что по количеству уровня применения этих препаратов достоверно не отличался по анализируемым годам. Финансовые затраты на эти группы препаратов были практически одинаковыми, учитывая, что это были препараты бренды — фортум, цефобид, максипим [2].

Показатели DDD за три года по группе аминогликозидов значительно изменились: снизился показатель гентамицина (0,89 DDD, 1,14 DDD, 0,35 DDD), а применение амикацина достоверно возросло (1,87 DDD, 2,29 DDD, 3,91 DDD). В группе аминогликозидов произошло перераспределение используемых препаратов в пользу амикацина. Финансовые расходы за три года на аминогликозиды снизились в процентном отношении от всех затрат на антибиотики (10,10 %, 12,90 %, 6,25 %).

Отмечается тенденция в изменении структуры и количества закупаемых макролидов. В 2001-2002 гг., макролиды не очень активно использовались в ЛПУ, включая не дорогой по стоимости эритромицин (0,03 DDD-0,65 DDD). В 2001 году макролиды преимущественно были представлены спирамицином (0,26 DDD-0,25 DDD) и применялся он, в основном, в акушерско-гинекологической практике [22]. DDD рассчитывался и на мидекамицин, несмотря на то, что он не является препаратом для системного применения, в тоже время с экономической точки зрения препарат оказался самым доступным из макролидов (для приёма внутрь). Его в основном использовали в пульмонологическом отделении, и назначали пациентам с обострениями инфекционного характера при бронхиальной астме, с аллергией на β -лактамы [15]. Азитромицин появился в практике ЛПУ на третий отчётный год.

Кларитромицин, являющийся одним из наиболее дорогостоящих препаратов в группе макролидов не закупался, следовательно, стандарты лечения, предусмотренные с использованием этого лекарственного средства при язвенной болезни не выполнялись или проводились другими медикаментозными средствами (рис. 2).

За анализируемый период времени значительно изменились количественный и качественный состав группы фторхинолонов. Достоверно увеличилось потребление ципрофлоксацина для парентерального применения, и он продолжает оставаться «золотым стандартом» в лечении инфекций вызванных синегнойной палочкой. К числу рекомендованных в современных стандартах для лечения инфекций дыхательных путей относится респираторный фторхинолон — левофлоксацин, уровень

Рис. 1

Динамика изменений DDD в группе цефалоспоринов за 2001-2003 гг.

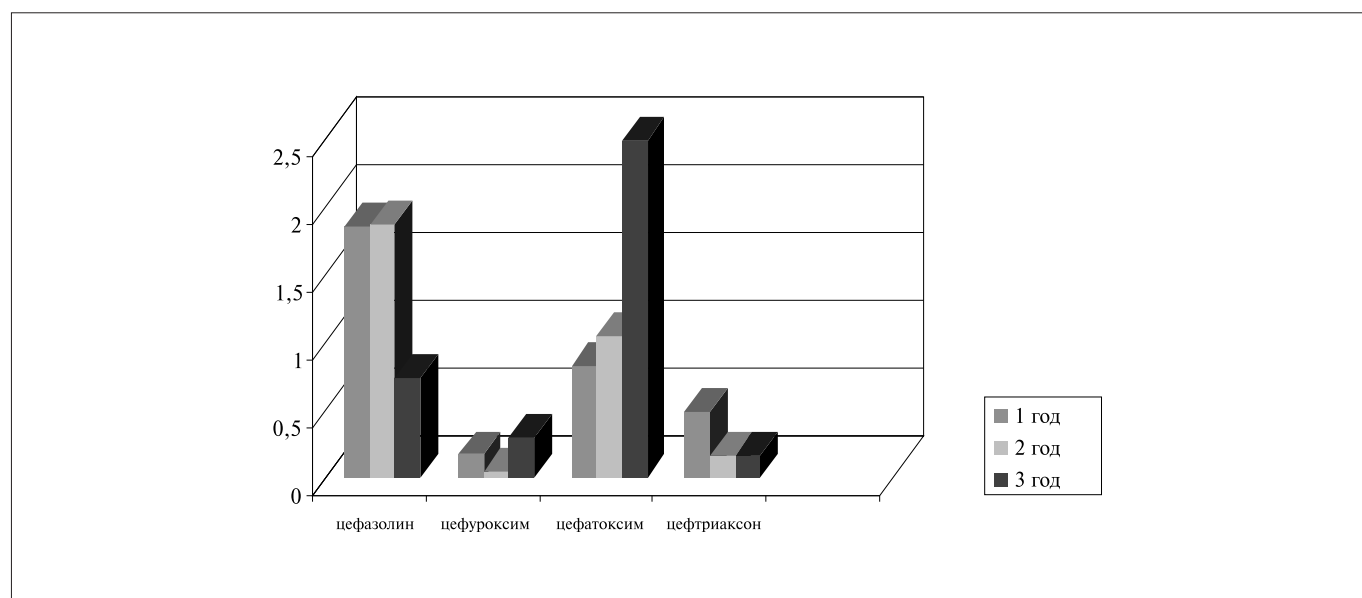


Рис. 2

Динамика изменений DDD в группе макролидов за 2001-2003 гг.

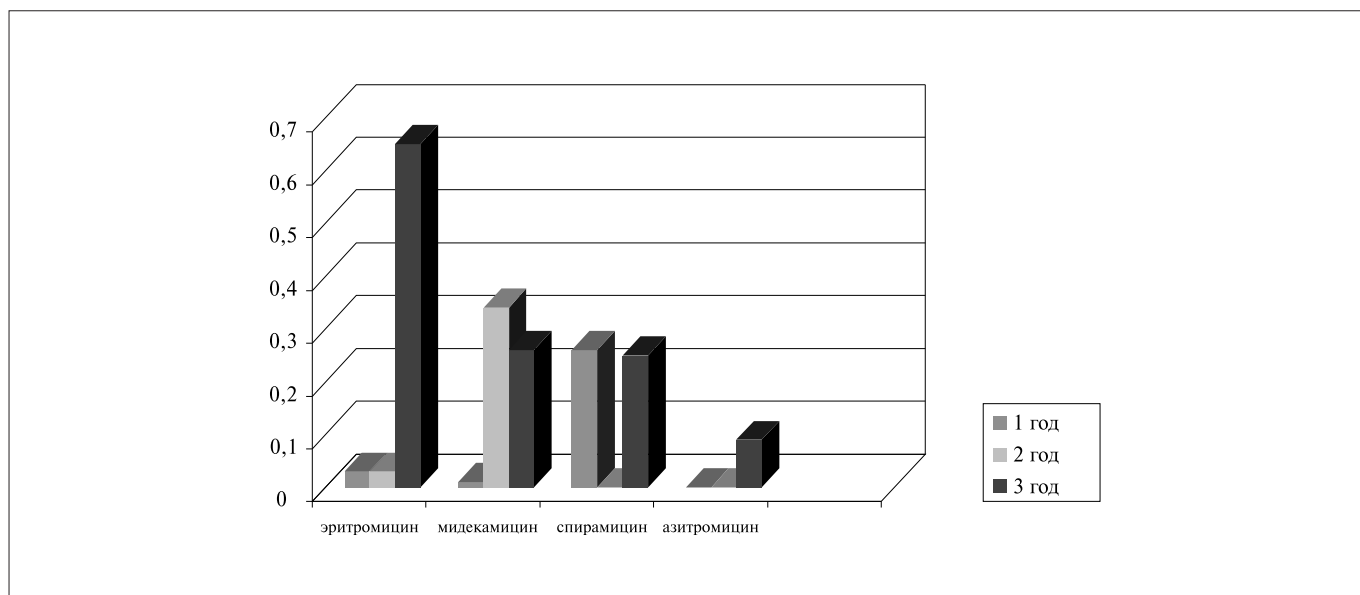
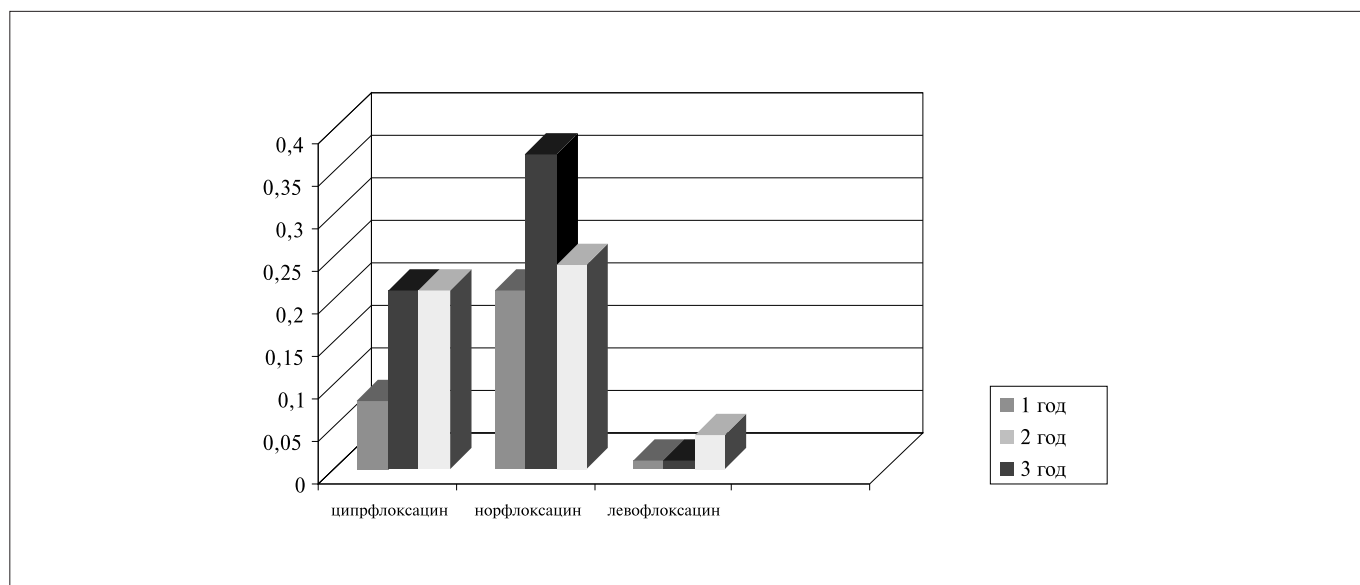


Рис. 3

Динамика изменений DDD в группе фторхинолонов за 2001-2003 гг.



применения которого достоверно возрос в ЛПУ. Анализ показал, что левофлоксацин использовался в качестве препарата резерва в случаях тяжёлых внебольничных и госпитальных пневмоний. Критерием выбора данного препарата, кроме тяжести состояния больного, были: наличие аллергии на β -лактамы и предполагаемая вероятность или подтвержденная микст-инфекция (рис. 3). Кроме того, левофлоксацин использовался в случаях тяжёлых инфекций вызванных метициллинрезистентными *Staphylococcus aureus* (MRSA), чувствительных к данному фторхинолону [8, 26].

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

- Проведённый комплексный анализ за трёхлетний период, включающий в себя анализ заболе-

ваемости, АВС-анализ, количественный анализ использованных за год антибиотиков, позволяет выявить недостатки в вопросах лекарственного обеспечения и проведения лечебного процесса, а также определить дальнейшую политику антибактериальной терапии в многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении.

- Мониторинг комплексных данных, включающий данные по ежемесячным закупкам антибиотиков в стационаре и расход их по отделениям, и проведение анализа с помощью АТС/DDD-методологии с расчётом использования препаратов на 100 койко-дней, даёт чёткую картину о об изменениях потребления антибиотиков с течением времени, позволяет оценивать эффективность обучающих

программ и административных мер, направленных на оптимизацию лекарственной терапии.

- Комплексный анализ позволяет перераспределить финансовые средства в группе антибактериальных препаратов с улучшением ассортимента, обеспечить постоянное наличие безопасных и эффективных лекарственных средств в лечебно-профилактическом учреждении стационарного типа, что даёт возможность провести лечебный процесс в полном объёме и сделать его наименее

затратным при сохранении качества оказания лекарственной помощи. Раздел антибактериальных препаратов в лекарственном обеспечении является стратегически важным направлением, и определение круга проблемных препаратов позволяет формировать политику закупок и применения этих препаратов. По результатам перечисленных видов анализа можно формировать программы более рационального использования антимикробных препаратов.

Литература

1. Белоусов Ю. Б. Внедрение клинико-фармакологической службы в систему здравоохранения РФ // Пробл. стандартизации в здравоохранении. — 2003. — №3. — С. 55.
2. Белоусов Ю. Б. Джереники: мифы и реалии // Ремедиум. — 2003. — июль-август. — С. 4-9.
3. Богданов М. Б., Чернышова Т. В. Микробиологическая оценка антибактериальных препаратов, используемых для эмпирической терапии внебольничных инфекций нижних дыхательных путей // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — Т. 45, №10. — С. 15-18.
4. Быков А. В., Загорский А. П. Формуляр как основа рационального фармацевтического менеджмента // Фармация. — 1996. — №3. — С. 9-13.
5. Власов В. В. Рационализация и стандарты помощи // Пробл. стандартизации в здравоохранении. — 2001. — №1. — С. 9-18.
6. Воробьев П. А. Развитие системы рационального лекарственного обеспечения населения Российской Федерации — больше вопросов, чем ответов // Пробл. стандартизации в здравоохранении. — 2001. — №3. — С. 3-10.
7. Воробьев П. А. К вопросу о термине «Клинико-экономический анализ» / П. А. Воробьев, М. В. Авксентьева, В. Б. Герасимов // Пробл. стандартизации в здравоохранении. — 2001. — №4. — С. 104-105.
8. Воробьев П. А., Авксентьева М. В., Горбунова И. Б. Применение Левофлоксацина (Таваника) у больных с внебольничной пневмонией. Клинико-экономический анализ // Пробл. стандартизации в здравоохранении. — 2003. — №3. — С. 29-33.
9. Воробьев П. А. ABC-, VEN- и частотный анализы в здравоохранении // Пробл. стандартизации в здравоохранении. — 2004. — №3. — С. 3-5.
10. Воробьев П. А. Клинико-экономический анализ в медицинской организации (практическое руководство для лиц, принимающих решения) // Пробл. стандартизации в здравоохранении. — 2004. — №7. — С. 82-114.
11. Вьяков А. И., Катлинский А. В., Воробьев П. А. Стандартизация, фармакоэкономика и система рационального лекарственного обеспечения населения // Пробл. стандартизации в здравоохранении. — 2000. — №4. — С. 3-6.
12. Зиганшина Л. Е., Магсумова Д. Р., Кучаева А. В. и др. ATC/DDD — классификационная система в фармакоэпидемиологических исследованиях // Качественная клинич. практика. — 2004. — №1. — С. 28-33.
13. Зубков М. Н. Неферментирующие бактерии *Acinetobacter* spp.: таксономия и классификация, характеристика, клиническое значение, идентификация, антибиотикорезистентность // Инфекции и антимикроб. терапия. — 2003. — Т. 5, № 2. — С. 55-59.
14. Зуева Л. П., Поляк М. С., Колосовская Е. Н. и др. Микробиологический мониторинг и эпидемиологический анализ антибиотикорезистентности микроорганизмов с использованием компьютерной программы WHONET / — СПб. 2005. — 72с.
15. Игнатова Г. Л., Дроздов И. В., Сарсенбаева А. С. Применение Макропена для лечения больных пневмониями в терапевтическом стационаре // Человек и лекарство: VIII Рос. нац. конгр.: тез. Докл. — М., 2001. — С. 132.
16. Рачина С. А., Фокин А. А., Ишмухаметова А. А. и др. Анализ наиболее потребляемых антибактериальных препаратов для системного применения в РФ в 2001-2003 гг. // Пробл. стандартизации в здравоохранении. — 2005. — №12. — С. 136.
17. Руднов В. А. Формуляр антимикробных средств для отделений реанимации и интенсивной терапии // Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия. — 1999. — Т. 1, №1. — С. 68-75.
18. Сидоренко С. В. Клиническое значение *Pseudomonas aeruginosa* // Клинич. фармакология и терапия — 2003. — Т. 2, № 12. — С. 1-8.
19. Синопольников А. И., Строчунский Л. С. Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией. // Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия. — 2001. — Т. 3, № 1 — С. 54-68.
20. Строчунский Л. С. Состояние антибиотикорезистентности в России. Антибактериальная терапия: справоч. руководство. / Л. С. Строчунский, Т. М. Богданович // под ред. Л. С. Строчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — М.: Фармедифо, 2000. — С. 7-11.
21. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии // Л. С. Строчунский, Ю. Б. Белоусов, С. Н. Козлов — М., 2002. — 384с.
22. Строчунский Л. С., Веселов А. В. Спирамицин: место в современной химиотерапии (классика и современность) // Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия — 2005. — Т. 7, № 3 — С. 286-297.
23. Ушкалова Е. А. Оптимизация использования лекарственных средств при внедрении формулярной системы (в ЛПУ Рязанской, Новгородской и Псковской областей): автореф. дис. д-ра. мед. наук. — М., 2001. — 33с.
24. Чучалин А. Г., Синопольников А. И., Строчунский Л. С. и др. Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению профилактики: пособие для врачей. 2005. — 54с.
25. Яковлев С. В. Антибактериальная терапия в таблицах
26. Яковлев В. П. // Consilium medicum. — 1999. — Т. 1, № 1-С 18 — 36.
27. Яковлев С. В., Литовченко К. В. Левофлоксацин — новый антимикробный препарат группы фторхинолонов // Инфекции и антимикробная терапия. — 2001. — Т 3, № 5. — С 132-141.
28. Drummond M., Rutten F., Brenna A. Economic evaluation of pharmaceuticals: a European perspective. // Pharmacoeconomics. — 1993. — Vol. 4. — P. 173-186
29. Gaynes R., Edwards J. R. National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli // Clin Infect Dis — 2005. — Vol. 41. — P. 848 — 54.
30. Johnson C. K., Polk R. E., Edmond M., Wenzel R. Trends in Antimicrobial Use from 1999 to 2001 in 36 U.S. Hospitals. // 42 nd ICAAC, abstr. 0-1005. 2002.
31. Larson E., Lin S. X., Gomez-Duarte C. Antibiotic use in Hispanic households, New York City. // Emerg Infect Dis — 2003. — Vol. 9. — P. 1096-1102.
32. Madaras Kelly, K. Optimizing antibiotic use in hospitals: the role of population-based antibiotic surveillance in limiting antibiotic resistance. Insights from the society of infectious diseases pharmacists. // Pharmacotherapy — 2003. — Vol. 23, No 12. — P. 1627-1633.
33. Manging Drug Supply edition. / MSH Geneva:WHO Kumarian Press, — 1997. — 265p.
34. NCCLS: performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standards; NCCLS document M2-A7. — Valley, — 2000. — 26 p.
35. NCCLS: performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eleventh Informational Supplement; NCCLS document M 100 — S11. Valley, — 2001. — 125 p.
36. Ruttimann S., Keck B., Hartmeier C. et al. Long-term antibiotic saving from a comprehensive intervention program in a medical department of a university — affiliated teaching hospital // Clin Infect Dis — 2004. — Vol. 38. — P. 348-356
37. Salgado C. D., Farr B. M., Caffee D. P. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: meta-analysis of prevalence and risk factors. // Clin Infect Dis — 2003. — Vol. 36. — P. 131-9.
38. Samore M. N., Bateman K., Aider S. C. et al. Clinical decision support and appropriateness of antimicrobial prescribing: a randomized trial. // JAMA — 2005. — Vol. 294, No 18. — P. 2305-2314.
39. Stratchounski L., Reshedko G., Stetsiouk O. et al. Results of Russian country-wide surveillance of antimicrobial resistance of nosocomial gram-negative bacteria (NGNB) from 28 intensive care units (ICUs). // 41 st ICAAC; Chicago, — 2001. — P. 113
40. Turner P. J., Greenhalgh J. M. and the MYSTIC Study Group (Europe). The activity of meropenem and comparators against *Acinetobacter* strains isolated from European hospitals, 1997-2000 // Clin. Microbiol. Infect. — 2003. — Vol. 9. — P. 563.
41. Wang C. Y., Jerng J. S., Cheng K. Y. et al. Pandrug — resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients: clinical features, risk-factors and outcomes. // Clin Microbiol Infect — 2006. — Vol. 12. — P. 63 — 68.
42. Wester C. W., Durairaj L., Evans A. T. et al. Antibiotic resistance a survey of physician perceptions. // Arch Intern Med — 2002. — Vol. 162, No 19. — P. 2210-2216.