

АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ

Ю.М. Мостовой, д.м.н., профессор, А.В. Демчук, к.м.н., Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Потребление антибиотиков в Украине: общие и частные вопросы

Настоящая публикация является фрагментом многолетнего научного исследования, которое проводилось кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Мы отдаем себе отчет, что не каждый, даже очень любознательный читатель остановит свой взгляд на этой работе, однако уверены: аналитические статьи подобного формата обязаны присутствовать в специализированных медицинских изданиях, а внимательное, неспешное, вдумчивое чтение этих материалов позволит понять тенденции и закономерности, происходящие в той или иной отрасли здравоохранения.

Успешное применение антибактериальных препаратов (АБП) для лечения бактериальных инфекций, бесспорно, является одним из выдающихся достижений медицинской науки XX столетия.

При назначении АБП, как и при применении любых эффективных лекарственных средств, особенно важно учитывать рациональность. В последние годы в связи с широким и не всегда адекватным использованием этих препаратов формируется и распространяется устойчивость микроорганизмов к ним, что стало предметом изучения ряда межконтинентальных исследований (Alexander Project, PROTECT, SOAR и др.) [5, 7].

Сопоставление данных по антибиотикорезистентности (АБР) и потреблению АБП позволило выявить прямую зависимость: чем чаще их используют в том или ином регионе, тем выше уровень устойчивости основных патогенов инфекционных заболеваний. Поэтому мониторинг применения АБП дает чрезвычайно ценную информацию для прогнозирования уровня АБР и разработки мероприятий по сдерживанию ее развития.

В европейских странах с 1997 г. проводится межгосударственный мониторинг потребления АП в рамках проекта European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC). Первые публикации результатов обзора появились в 2005 г., в них была продемонстрирована динамика назначения АБП в 26 странах Европейского Союза в соответствии с временем года, регионом. Для получения сравнимых данных использовали рекомендованный Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) показатель DDD/1000/день (Data Daily Dose – установленная дневная доза на 1000 человек в день). Наиболее высокий уровень потребления АБП был выявлен в южных странах Европы (Франции, Греции, Люксембурге, Италии) – 25,48–34,33 DDD/1000/день, а самый низкий – в Германии, Австрии, Нидерландах, Дании (9,78–14,97 DDD/1000/день). Ежегодные отчеты о потреблении АП в странах Европейского Союза публикуются на сайте <http://app.esac.ua.ac.be/public/> [4].

Исследование уровней устойчивости основных возбудителей инфекций дыхательных путей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*), которые наиболее часто обуславливают назначение АБП, выявило наиболее высокие показатели АБР во Франции, Италии, Греции, минимальные – в Германии и странах Скандинавии [5].

Результаты проведенного отечественными учеными исследования потребления АБП в Украине при сопоставлении с данными ESAC показали, что в 2008 г. оно находилось на самом низком уровне (рис. 1).

Анализ потребления АБП в динамике за период 2007–2010 гг. выявил (рис. 2) постепенное снижение с 9,5563 DDD/1000/день в 2007 г. до 9,5145 DDD/1000/день в 2008 г., далее до 9,4442 DDD/1000/день в 2009 г. В 2010 г. этот показатель уменьшился до 8,6376 DDD/1000/день (на 8,5% по сравнению с таковым в 2009 г.).

АБП пенициллинового ряда, как природные, так и полусинтетические, являются наиболее часто используемыми лекарственными средствами. Количество назначений представителей данного класса АБП в Украине почти в 2 раза превышает таковое других лекарственных средств, что перекликается с тенденциями, наблюдаемыми в других странах, где пенициллины также занимают стабильно лидирующие позиции. В динамике наблюдается небольшой прирост приема этой группы препаратов с 2007 по 2009 год (+3,2%), в 2010 г. наблюдается незначительное снижение их потребления (-4,2%).

Второе место в структуре назначений АБП в Украине занимают фторхинолоны. Только в России отмечена подобная тенденция, в других странах применение данных средств ограничено: как правило, они не входят в тройку лидеров по частоте использования. Причиной этого является, скорее всего, большое количество генерических версий фторхинолонов: в Украине свыше 70 наименований, а в России еще больше [2].

За наблюдаемый период в динамике уровень потребления фторхинолонов снизился на 15,2%, что свидетельствует о некоторых положительных сдвигах. Следует помнить, что эти АБП обладают широким спектром действия и должны использоваться в качестве препаратов резерва. Частое назначение фторхинолонов может свидетельствовать либо

о неэффективности стартовой антибактериальной терапии, что вынуждает использовать препараты резерва, либо о том, что их применяют как лекарственные средства первого ряда, что является ошибочным и может способствовать развитию и распространению резистентности к ним, повышению риска нежелательных побочных эффектов. Снижение их нерационального потребления способствует уменьшению количества этих неблагоприятных явлений и укреплению терапевтических позиций фторхинолонов.

Третье место в структуре назначений принадлежит макролидам. В большинстве стран Европы эти АБП используют гораздо шире, частота их использования уступает только пенициллинам.

За период с 2007 по 2010 год частота применения макролидов в Украине снизилась на 12,9%, что может препятствовать развитию резистентности к этим препаратам.

Уровень потребления цефалоспоринов среди всех АБП в нашей стране занимает четвертую позицию, что сопоставимо с европейскими данными (занимают либо третью, либо четвертую позицию) [4].

В течение последних 4 лет в Украине наблюдается постепенное увеличение частоты применения этих препаратов (прирост составил 19,4%, что является наиболее высоким показателем среди АБП). Предположительно это обусловлено большим разнообразием цефалоспоринов (более 80 генерических препаратов), зарегистрированных в Украине, растущей популярностью использования представителей данной группы среди врачей в связи с удобным режимом применения (1–2 р/сут) и высоким комплаенсом.

В сознании как врачей, так и пациентов укрепилось убеждение, что парентеральное введение препаратов, независимо от тяжести заболевания более эффективно, чем пероральный прием, поэтому несмотря на значительное количество эффективных таблетированных форм современных АП, большинство врачей и пациентов предпочитают парентеральный прием.

Отрадно заметить, что использование тетрациклинов, триметоприма/сульфаметоксазола и хлорамфеникола стабильно снижается: на 28,0; 42,9 и 22,8% соответственно.

Триметоприм/сульфаметоксазол и тетрациклин являются препаратами, к которым уровни устойчивости респираторных возбудителей максимальны – 25–30% (согласно данным отечественного исследования ПАРУС (2008 г.) и российского исследования ПеГАС (2000–2009 гг.) [3]. Возможно, это связано с широким применением этих АБП для самолечения, их высокой популярностью среди пациентов и возможностью приобретения в Украине без рецепта.

В некоторых странах Европы ситуация с устойчивостью к тетрациклинам более благоприятна, поэтому по частоте потребления эти АБП входят в тройку лидеров. Следует отметить, что руководящие документы многих стран Европы рекомендуют тетрациклины как препараты выбора или альтернативные для лечения нетяжелых инфекций нижних дыхательных путей [6].

Применение триметоприма/сульфаметоксазола, наиболее часто назначаемого сульфониламидного препарата в европейских странах, ограничено, так как он может обуславливать опасные побочные явления и недостаточно эффективен в лечении наиболее распространенных инфекций дыхательной и мочевыделительной системы. Сейчас это лекарственное средство используют преимущественно для лечения пневмоцистной пневмонии у больных СПИДом.

Проблемы высокого потребления хлорамфеникола (левомицетина) в странах Европы не существует, что связано с рецептурной продажей АБП и крайне осторожным его назначением. В России и Украине этот антибиотик является одним из самых распространенных в домашних аптечках: с учетом низкой стоимости и широкой известности большинство пациентов используют его для самолечения. К сожалению, больные, применяющие хлорамфеникол, не всегда осведомлены о его опасных побочных действиях: влиянии на органы кроветворения (в частности, о возможном развитии апластической анемии), нервную

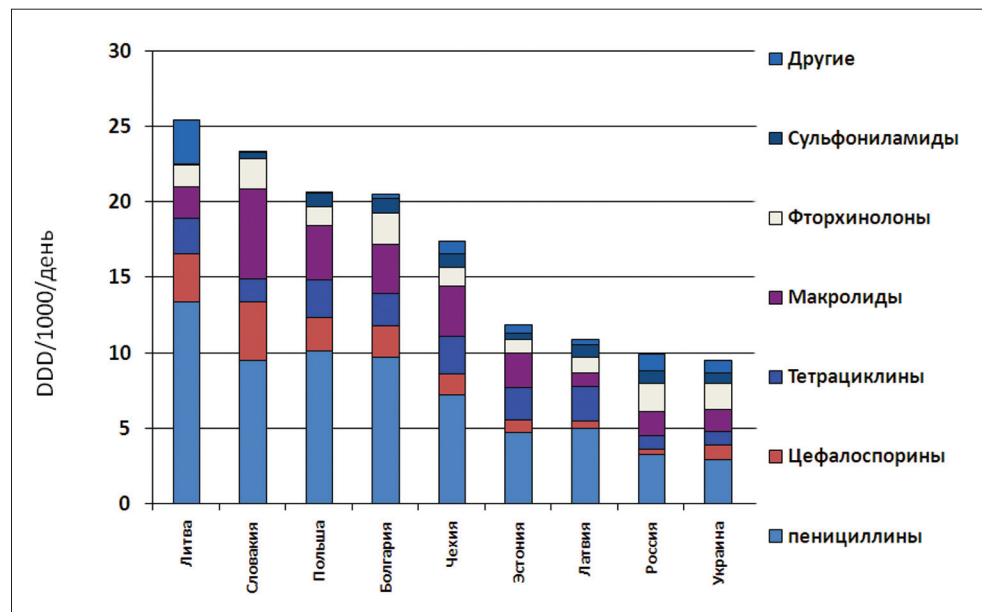


Рис. 1. Частота назначений АБП в различных странах мира (2008 г., DDD/1000/день)

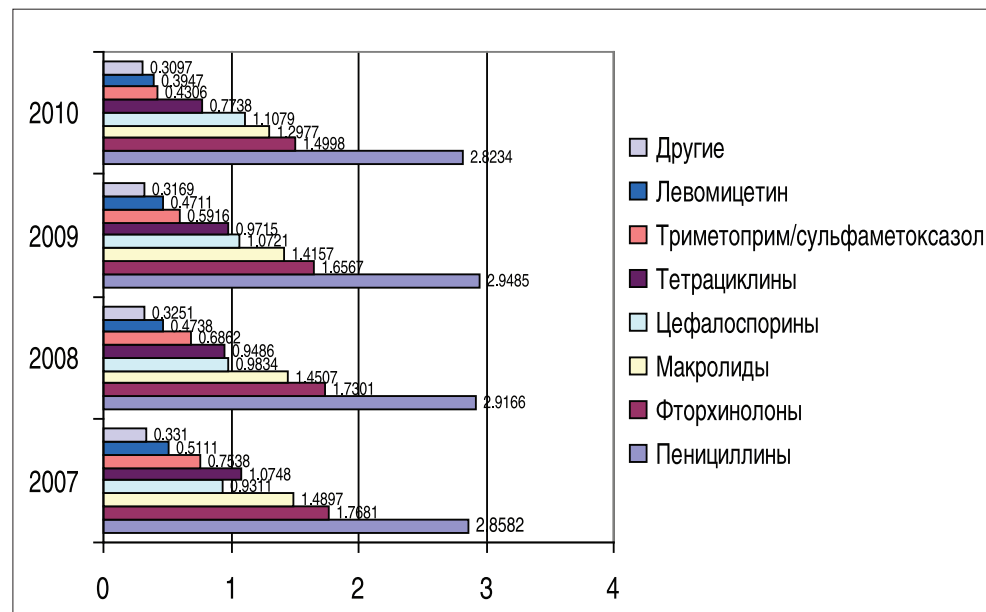


Рис. 2. Динамика использования АП различных групп в Украине, DDD/1000/день

АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ

Ю.М. Мостовой, д.м.н., профессор, А.В. Демчук, к.м.н., Винницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова

Потребление антибиотиков в Украине: общие и частные вопросы

Продолжение. Начало на стр. 54.

Продолжительность курса стартового антибактериального лечения была сопоставима и в среднем составила $9,9 \pm 2,7$ дня в группе ГKB и $8,4 \pm 2,9$ дня в группе ЦРБ ($p > 0,1$).

В целом выбор АБП для лечения НП в условиях стационара в 91,0% случаев (198 назначений) соответствует рекомендациям, что на 28,6% больше, чем в 2004–2006 гг., когда этот показатель соответствовал 72,4% (1148 назначений).

Стартовая антибиотикотерапия в стационаре оказалась неэффективной у 18 (38,3%) пациентов группы ГKB и у 28 (52,8%) пациентов ЦРБ ($p < 0,05$).

Выбор АБП для повторного курса в группе ГKB в большинстве случаев (61,2%) был ошибочным. Этим больным назначали монотерапию амикацином, цефтазидимом, цефуроксимом, цефтриаксоном или комбинацию цефтриаксона и амикацина. Назначение цефуроксима и цефтриаксона является нерациональным, т. к. это препараты первой линии. Цефтазидим и амикацин эффективны для лечения грамотрицательных энтеробактерий, и их назначение оправданно лишь в составе комбинаций для лечения пациентов с сопутствующей патологией.

Респираторные фторхинолоны получали 5 (27,8%) человек группы ГKB, что является рациональным, т. к. это альтернативные лекарственные средства.

В группе ЦРБ в качестве повторного курса антибиотикотерапии у большинства (17 (60,7%) пациентов использовали препараты резерва и комбинации АБП для лечения тяжелой НП в соответствии с рекомендациями.

Частота адекватных назначений АБП для повторного курса в случае неэффективности стартовой антибактериальной терапии по сравнению с таковой в 2004–2006 гг. увеличилась с 4,9 до 52,2%.

Количество случаев неэффективности лечения НП было сопоставимо в обеих группах (табл. 4).

Тяжелое осложненное течение заболевания, потребовавшее перевода в другие лечебные учреждения, наблюдалось у больных, которые несвоевременно обратились за медицинской помощью, когда осложнение НП (эмпиема, осумкованный плеврит, пневмоторакс) уже развилось и пациенту требовалось проведение хирургического лечения.

В амбулаторном долечивании чаще нуждались больные группы ГKB. Остаточные явления НП в виде незначительных клинических признаков наблюдались в большинстве

случаев. У 7 (14,9%) пациентов развился острый кандидомикоз слизистых оболочек с клиническими признаками поражения ротовой полости и дыхательных путей, требовавший назначения флуконазола. Данное побочное явление может быть последствием несоответствующей тяжести заболевания антибактериальной терапией. В группе ЦРБ кандидоз развился у одного больного.

Частота выздоровления была достаточно высокой и составила в группе ЦРБ 66,0%, в группе ГKB – 31,9%.

Заключение

Таким образом, потребление АБП в Украине находится на более низком уровне по сравнению с таковым в других странах Европы. В динамике наблюдается тенденция к снижению их применения в целом, но увеличению использования цефалоспоринов в частности.

Тактика при выборе стартового АБП для лечения НП как в амбулаторных, так и в стационарных условиях ГKB и ЦРБ в подавляющем большинстве случаев соответствовала действующим отечественным рекомендациям по лечению больных НП.

Часто отмечалась переоценка тяжести состояния пациента, что приводит к неправильному выбору места лечения, неоправданному назначению АБП, ассоциирующемуся с повышением риска возникновения побочных реакций, непредсказуемых лекарственных взаимодействий, утратой контроля над хроническими заболеваниями, возникновением кандидоза слизистых оболочек.

Сложившаяся ситуация с учетом закономерностей повышения АБР в других странах является благоприятной для Украины, где риск формирования устойчивых возбудителей можно оценить как минимальный. Однако чрезмерное нерациональное применение АБП может способствовать формированию и распространению АБР в лечебном учреждении.

Для уменьшения частоты нерационального использования АБП при инфекциях дыхательных путей следует более настойчиво и широко внедрять образовательные программы среди врачей и сформировать систему мониторинга применения этих препаратов.

Литература

1. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пulьмонологія» [Текст] / Міністерство охорони здоров'я України. – Київ. – 2007. – 20 с.
2. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. Проблема качества генериков и оценка их соответствия оригинальным препаратам // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2010. – 12 (4): 314–320.
3. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПЕГАС) // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2010. – 12 (4): 329–341.
4. ESAC Final Management Report 2009–2010. European Surveillance of Antimicrobial Consumption. – 2010. – 153 p.
5. Felmingham D., White A.R., Jacobs M.R., Appelbaum P.C., Poupard J., Miller L.A., Gruneberg R.N. The Alexander Project: the benefits from a decade of surveillance // J. Antimicrob. Chemother. – 2005. – 56 (suppl 2): ii3–ii21.
6. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. ERS Task Force Report in collaboration with ESCMID // Infectious Diseases. – 2011. – 17 (Suppl. 6): 1–24 & E1–E59.
7. Inoue M., Farrell D.J., Kaneko K. et al. Antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens in Japan during PRO-TEKT years 1–5 (1999–2004) // Microb Drug Resist. – 2008. – 14: 109–117.

Исход НП	ГKB (n=47)		ЦРБ (n=53)		P
	абс.	%	абс.	%	
Смерть	0	0	0	0	-
Осложнения, потребовавшие перевода в другое лечебное учреждение	4	8,5	4	7,5	>0,1
Амбулаторное долечивание	18	38,3	14	26,4	<0,05
Выздоровление	15	31,9	35	66,0	<0,05

СОВЕТЫ АДВОКАТА

Юридическая консультация

Я веду прием в отделении семейной медицины районной поликлиники г. Киева. Ко мне обращаются пациенты с заявлениями о том, что по новому закону они могут самостоятельно выбрать семейного врача, и спрашивают, как им это сделать. Слышала, что от количества пациентов, официально выбравших меня в качестве семейного доктора, будет зависеть моя зарплата. Разъясните, пожалуйста, суть нововведений.

Действительно, в начале сентября киевлянам была предоставлена возможность самостоятельно выбирать участковых или семейных врачей, у которых они хотят обслуживаться. По инициативе профильного управления КГГА был внедрен интернет-проект «Мой доктор», предлагающий жителям столицы выбрать врача в режиме онлайн. Выбор/замена врача осуществляется 1 раз в год. Лицо, желающее сделать выбор, должно обратиться в амбулаторию семейной медицины, поликлиники или центра первичной медико-санитарной помощи для заполнения соответствующей регистрационной формы. Выбрать семейного врача киевляне могут до 1 января 2013 г. Для замены специалиста устанавливается регистрационный период в течение 1 мес – с 1 по 30 сентября каждого календарного года.

Размер надбавки за объем выполненной работы медицинского работника зависит от нескольких факторов:

- фактической численности прикрепленного населения;
- нормы нагрузки медицинского работника в городской или сельской местности;
- разницы между фактической численностью прикрепленного населения (по месту жительства/пребывания) и нормой нагрузки, если такая численность не превышает двойной нормы нагрузки;
- норматива на оплату труда с учетом фактической численности прикрепленного населения (по месту жительства/пребывания);
- разницы между фактической численностью прикрепленного населения (по месту жительства (пребывания) и двойной нормой нагрузки, если такая численность превышает двойную норму нагрузки, но не более чем в 2 раза;
- разницы между фактической численностью прикрепленного населения (по месту жительства/пребывания) и численностью такого населения, превышающей норму нагрузки в 2,5 раза и более.

В постановлении указаны норма нагрузки на семейного врача, порядок расчета надбавки за качество выполненной работы, а также корректировки надбавок с учетом различных коэффициентов.

Норма нагрузки на врача общей практики – семейного врача – 1500 человек (для городской местности). Должностной оклад медработника определяется в соответствии с постановлением Кабинета Министров Украины от 30.08.2002 г. № 1298.

Надбавка за объем выполненной работы медицинского работника корректируется с учетом коэффициентов возрастного-половой структуры прикрепленного населения.

Надбавка за качество выполненной работы определяется путем умножения должностного оклада на разницу сумм повышающих и понижающих коэффициентов.

Повышающими коэффициентами являются:

- скрининговое исследование, направленное на выявление рака грудной железы, шейки матки (80% и более) – 0,2;
- уровень охвата соответствующего прикрепленного населения вакцинацией (95% и более) – 0,2;
- уровень охвата соответствующего прикрепленного населения флюорографическим обследованием (80% и более) – 0,1;

- количество направлений прикрепленного населения к врачам, которые предоставляют вторичную медицинскую помощь в амбулаторных условиях (25% и менее), – 0,25;
- уровень госпитализации прикрепленного населения (снижение на 10% по сравнению с соответствующим периодом прошлого года) – 0,25.

Сумма повышающих коэффициентов не должна превышать единицу.

К понижающим коэффициентам относят:

- наличие случаев, впервые диагностированных врачами, которые предоставляют вторичную медицинскую помощь, визуальных форм онкологических заболеваний III–IV стадии среди прикрепленного населения – 0,5;
- наличие случаев, впервые выявленных врачами, которые предоставляют вторичную медицинскую помощь, туберкулеза в запущенной стадии (фиброзно-кавернозный туберкулез) среди прикрепленного населения – 0,5.

Сумма понижающих коэффициентов не должна превышать единицу.

Я получил медицинское образование в одном из европейских государств, но планирую работать по специальности в Украине. От меня требуется нострификация диплома. Как реализовать эту процедуру?

Нострификация – это процедура признания диплома, полученного в зарубежном вузе. Процедура признания иностранных документов об образовании предусмотрена во всех странах мира. В европейских государствах (в том числе в Украине) подобная процедура разработана на основании положений Лиссабонской конвенции о признании квалификаций, относящихся к высшему образованию, в европейском регионе (ETS 165). В Украине нострификацию зарубежных дипломов об образовании проводит Министерство образования, науки, молодежи и спорта. Работа по подготовке документов для принятия министерством решения о признании зарубежных дипломов об образовании поручена Государственному предприятию «Информационно-имиджевый центр».

Список документов, необходимых для нострификации.

1. Заявление (заполняется при подаче документов).
2. Оригинал и нотариально заверенная копия (с переводом на украинский язык) иностранного документа об образовании.
3. Оригинал и нотариально заверенная копия (с переводом на украинский язык) приложения к иностранному документу об образовании, а также другие документы, в которых указывается информация о содержании учебной программы.
4. Копии документов о предварительном высшем или профессиональном образовании (при наличии такого образования).
5. Копия документа, удостоверяющего личность обладателя иностранного документа об образовании.
6. Копия справки о присвоении идентификационного кода заявителю.
7. Лицам, которые получили приглашение на учебу от вузов Украины, необходимо предоставить его копию.

Документ, удостоверяющий личность, и оригиналы иностранных документов об образовании после принятия заявления о признании возвращаются заявителю.

Все документы, выданные иностранным учебным заведением, должны быть официально заверены в той стране, которой принадлежит учебное заведение (для стран-участниц Гаагской конвенции – проставление штампа «Apostille»). Нотариальное заверение копий документов (с переводом на украинский язык) осуществляется государственным или частным нотариусами Украины.

Подготовил **Василий Сай**, юрист ЮК «Синтер-Практикум»