

Фармакоэпидемиологический анализ применения антимикробных препаратов при заболеваниях нижних дыхательных путей в пульмонологическом отделении многопрофильного стационара Республики Таджикистан

Саидова М.Н.¹, Пулотзода И.П.², Сангинова Н.С.³

¹Таджикский национальный университет (г. Душанбе, Республика Таджикистан)

²Главное управление службы государственного надзора здравоохранения и социальной защиты населения по Согдийской области (г. Худжанд, Республика Таджикистан)

³Медицинский колледж (г. Гулистан, Республика Таджикистан)

Pharmacoepidemiological analysis of the use of antimicrobial drugs for diseases of the lower respiratory tract in the pulmonary department of a multifield hospital of the Republic of Tajikistan

Saidova M.N.¹, Pulotzoda I.P.², Sanginova N.S.³

¹Tajik National University (Dyushambe, Republic of Tajikistan)

²Main Department of the Service of the State Supervision of Healthcare and Social Protection of the Population in the Sughd Region (Khojend, Republic of Tajikistan)

³Medical College (Gulistan, Republic of Tajikistan)

АННОТАЦИЯ

Ц е л ь . Оценка применения антимикробных препаратов (АМП) в пульмонологическом отделении многопрофильного стационара (МПФС) Республики Таджикистан.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы . Проведен ретроспективный анализ врачебных назначений у пациентов, проходивших лечение в пульмонологическом отделении Согдийской областной клинической больницы (г. Худжанд, Республика Таджикистан) в 2011–2018 гг. Оценивали использование АМП в совокупности, по группам в соответствии с индексом АТС/DDD ВОЗ: пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, фторхинолоны, тетрациклины, другие антибиотики, а также отдельно по международным непатентованным наименованиям лекарственных средств (ЛС). В качестве единицы измерения использовалось количество граммов активного вещества, с последующим расчетом показателей «DDD/100 койко-дней» и «процент от общей DDD».

Р е з у л ь т а т ы . Выявлены существенные изменения структуры АМП, применяемых для стартовой антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей за исследуемый период. Отмечена выраженная тенденция к снижению использования АМП пенициллинового ряда и макролидов, с переходом на монотерапию цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон) и частично фторхинолонами.

З а к л ю ч е н и е . Мониторинг применения АМП в отделениях стационара с использованием АТС/DDD-методологии позволяет принимать стратегические решения относительно тактики антибактериальной терапии, определять направление административных мер и в дальнейшем улучшить ассортимент антибактериальных препаратов с введением в практику современных эффективных ЛС.

Ключевые слова: фармакоэпидемиологический анализ, DDD-анализ, пульмонологическое отделение, многопрофильный стационар, антимикробные препараты.

Поступила 28.08.2020
Принята 15.09.2020

Автор, ответственный за переписку
Саидова Мухаббат Нарзуллоевна: Таджикский национальный университет, 734025, г. Душанбе, просп. Рудаки, 17.
E-mail: narzullo@mail.ru

Received 28.08.2020
Accepted 15.09.2020

Corresponding author
Saidova Mukhabbat Narzulloevna: Tajik National University, 17, Rudaki Prospect, Dyushanbe, 734025, Republic of Tajikistan.
E-mail: narzullo@mail.ru

ABSTRACT

Aim. Assessment of the use of antimicrobial drugs (AD) in the pulmonary department of a multifield hospital (MH), the Republic of Tajikistan.

Materials and methods. A retrospective analysis of medical prescriptions of patients who were treated in the pulmonary department of the Sughd Regional Clinical Hospital (city of Khojend, the Republic of Tajikistan) in 2011–2018 was carried out. The use of AD was evaluated in total, by groups in accordance with the WHO ATC/DDD index: penicillins, cephalosporins, aminoglycosides, fluoroquinolones, tetracyclines, and other antibiotics, as well as separately by international nonproprietary names of drugs. The measurable unit was the number of grams of an active substance, followed by the calculation of the indicators DDD/100 bed-days and percentage of total DDD.

Results. Significant changes in the structure of AD used for the initial antibacterial therapy of respiratory tract infections during the study period were revealed. There is a marked tendency to reduce the use of AD of the penicillin family and macrolides, with the transition to monotherapy with cephalosporins of the 3rd generation (ceftriaxone) and partially with fluoroquinolones.

Conclusion. Monitoring the use of AD in hospital departments on basis of the ATC/DDD methodology allows to make strategic decisions regarding the tactics of antibacterial therapy, determine the orientation of administrative measures and improve the range of antibacterial agents with the introduction of the modern effective drugs into practice in the future.

Keywords: pharmacoepidemiological analysis, DDD analysis, pulmonary department, multifield hospital, antimicrobial drugs.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день антимикробные препараты (АМП) относятся к числу наиболее востребованных лекарственных средств в клинической практике. При этом важно отметить, что препараты данной группы назначаются и используются как на амбулаторном, так и на стационарном этапе лечения, что и повышает опасность необоснованного и нерационального их применения [1–3]. Как известно, чрезмерное и неконтролируемое применение АМП при инфекционных заболеваниях существенно снижает эффективность проводимой фармакотерапии, повышает риск развития нежелательных реакций, увеличивает стоимость лечения и, что особенно важно, способствует росту и распространению антибиотикорезистентности [2].

В настоящее время по данным ВОЗ около 50 % всех назначений лекарственных средств являются нерациональными, при этом для АМП этот показатель достигает 80 % [4]. По данным Министерства здравоохранения РФ в России 20–75 % случаев использования АМП считаются нерациональными [3, 5]. Эти цифры свидетельствуют о том, что в мировой медицинской практике существует ряд проблем, связанных с назначением АМП. Первые результаты масштабного европейского проекта European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) показали, что сегодня скорость адаптации микроорганизмов к АМП значительно превышает эффективность борьбы с ними, что может вновь сделать человечество беззащитным перед инфекциями, погрузив его в постантибиотическую эру. Подтверждением этих опасений является тот факт, что в по-

INTRODUCTION

Nowadays, antimicrobial drugs (AD) are among the most popular medicines in clinical practice. At the same time, it is important to note that drugs of this group are prescribed and used both at the outpatient and inpatient stages of treatment, which increases the risk of unjustified and irrational use of them [1–3]. As it is known, excessive and uncontrolled use of AD in infectious diseases significantly reduces the effectiveness of pharmacotherapy, increases both the risk of adverse reactions and the cost of treatment and, most importantly, contributes to the growth and spread of antibiotic resistance [2].

Currently, according to WHO, about 50% of all drug prescriptions are irrational, while for AD this indicator reaches 80% [4]. According to the Ministry of Health of the Russian Federation, in Russia, 20–75% of cases of AD use are considered irrational [3, 5]. These figures indicate that there are a number of problems associated with the prescription of AD in the world medical practice. The first results of the large-scale European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) project showed that today the rate of microorganisms' adaptation to AD significantly exceeds the effectiveness of controlling them, which can once again make humanity defenseless against infections, plunging it into a post-antibiotic era. Confirmation of these concerns is the fact that in recent decades, when the acquired bacterial resistance increased, an extremely limited number of novel AD have entered clinical practice, which is largely due to a decrease in the research activity of pharmaceutical companies in this direction [1, 4].

следние десятилетия на фоне роста приобретенной бактериальной резистентности в клиническую практику поступило крайне ограниченное количество новых АМП, что во многом связано со снижением научно-исследовательской активности фармацевтических компаний в этом направлении [1, 4].

В Республике Таджикистан к мировым проблемам добавляются местные негативные особенности применения антибактериальных препаратов: в настоящее время АМП свободно продаются в аптеках, несмотря на законодательно установленный их рецептурный отпуск; не существует системы надзора за устойчивостью возбудителей к АМП; во многих лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) отсутствует лабораторная база для исследования чувствительности возбудителя к антибиотикам. Именно поэтому существует практика назначения на первом этапе лечения АМП с широким спектром действия, что создает предпосылки для формирования резистентной микрофлоры и снижает эффективность проводимой фармакотерапии в последующем [3, 5].

Исходя из сложившейся ситуации весьма актуальным для Республики Таджикистан является анализ динамики использования АМП и определения основных закономерностей их назначения как на уровне страны, так и на локальном уровне отдельно взятого ЛПУ. Анализ назначений АМП на уровне отделений стационара выявляет проблемы, связанные с их чрезмерным или, напротив, недостаточным использованием. Кроме того, в условиях постоянного роста цен на медико-фармацевтические услуги, неустойчивой социально-экономической ситуации и тотального недофинансирования системы здравоохранения приоритетной задачей является обеспечение качества фармацевтической помощи как с точки зрения ее эффективности и безопасности, так и рациональности расходов. В Республике Таджикистан подобные исследования малочисленны, а информация о потреблении АМП на уровне республики, регионов и отдельных стационаров носит отрывочный и разрозненный характер.

Именно поэтому фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая оценка реального состояния потребления АМП в Республике Таджикистан является актуальной и своевременной.

Одним из методов фармакоэпидемиологического анализа является АТC/DDD-методология, позволяющая получать количественные данные о потреблении АМП и сопоставлять их между различными отделениями, ЛПУ, регионами, страна-

In the Republic of Tajikistan, local negative aspects of the use of antibacterial agents are added to the world problems: currently, AD are freely sold in pharmacies, despite the legally established prescription release; there is no system for monitoring the resistance of pathogens to AD; in many health care facilities (HCF), there are no laboratory facilities for pathogen's antibiotic susceptibility testing. Therefore, there is a practice of prescribing of broad-spectrum AD at the first stage of treatment, which creates prerequisites for the formation of resistant microflora and reduces the effectiveness of pharmacotherapy afterwards [3, 5].

Based on the current situation, it is very relevant for the Republic of Tajikistan to analyze the dynamics of the use of AD and determine the main patterns of their administration both at the country level and at the local level of a HCF. Analysis of AD prescriptions at the level of hospital departments reveals problems associated with their excessive or, on the contrary, insufficient use. In addition, in the context of the constant increase in prices for medical and pharmaceutical services, the unstable socio-economic situation and the total underfunding of the health system, the priority task is to ensure the quality of pharmaceutical care, both in terms of its effectiveness and safety, and the expenditure rationality. In the Republic of Tajikistan, such studies are not numerous, and information on the consumption of AD at the level of the republic, regions and individual hospitals is fragmentary and miscellaneous.

Therefore, the pharmacoepidemiological and pharmaco-economical assessment of the real state of AD consumption in the Republic of Tajikistan is relevant and timely.

One of the methods of pharmacoepidemiological analysis is the ATC/DDD methodology, which allows us to obtain quantitative data on AD consumption and compare them between different departments, HCFs, regions, and countries. It is the ATC/DDD methodology that is the international standard for research on the use of drugs since 1996 [2, 6]. The DDD (Defined Daily Dose) is the average defined dose of drug for an adult weighing 70 kg, calculated by the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [2, 7]. The DDD analysis is a method of evaluating the rationality of drug prescribing, which gives an overall picture of drug consumption and allows making appropriate management decisions [6, 8]. The DDD monitoring of AD makes it possible to obtain real data on their

ми. Именно АТС/DDD-методология с 1996 г. является международным стандартом исследований по применению ЛС [2, 6]. DDD (Defined Daily Dose) — это средняя установленная доза ЛС для взрослого человека массой 70 кг, рассчитываемая Центром ВОЗ по методологии лекарственной статистики [2, 7]. DDD-анализ является методом экспертизы рациональности назначения ЛС, который дает общую картину лекарственного потребления и позволяет принимать соответствующие управленческие решения [6, 8]. Проведение DDD-мониторинга АМП дает возможность получать реальные данные об их применении и оценивать тенденции использования этой группы препаратов в отдельно взятом стационаре или его подразделении в какой-либо временной период [2, 7, 9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка использования АМП в пульмонологическом отделении многопрофильного стационара (МПФС) Республики Таджикистан с помощью DDD-методологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе пульмонологического отделения Согдийской областной клинической больницы (г. Худжанд, Республика Таджикистан). Проведен анализ врачебных назначений у пациентов, получавших лечение в данном отделении. Нозологическая структура случаев госпитализации в отделение, требующих проведения антибактериальной терапии, включала внебольничную пневмонию и обострение хронических обструктивных заболеваний легких. Исследование проводилось в динамике, в течение 2011–2018 гг. Оценивали использование АМП в совокупности, по группам в соответствии с индексом АТС/DDD ВОЗ [9]: пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, фторхинолоны, тетрациклины, другие антибиотики, а также отдельно по международным непатентованным наименованиям ЛС. В качестве единицы измерения использовалось количество граммов активного вещества, с последующим расчетом показателей «DDD/100 койко-дней» и «процент от общей DDD». Для учета результатов исследования, расчетов описательной статистики, построения диаграмм использовали программные ресурсы пакета Microsoft Office Excel, 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный DDD-анализ показал, что в целом применение АМП в данном пульмонологиче-

use and evaluate trends in the use of this group of drugs in a particular hospital or its unit in any time period [2, 7, 9].

AIM OF THE RESEARCH

Assessment of the use of AD in the pulmonary department of a multifield hospital (MH) of the Republic of Tajikistan using the DDD methodology.

MATERIALS AND METHODS

The study was conducted on the basis of the pulmonary department of the Sughd Regional Clinical Hospital (city of Khojend, the Republic of Tajikistan). The analysis of medical prescriptions in patients treated in this department was carried out. The nosologic structure of cases of hospitalization in the department requiring antibacterial therapy included community-acquired pneumonia and exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases. The study was conducted in dynamics, during 2011–2018. The use of AD was evaluated in the aggregate, by group, in accordance with the WHO ATC/DDD index [9]: penicillins, cephalosporins, aminoglycosides, fluoroquinolones, tetracyclines, and other antibiotics, as well as separately by international nonproprietary names of drugs. The measurable unit was the number of grams of the active substance, followed by the calculation of the indicators DDD/100 bed-days and percentage of total DDD. To account the results of the study, calculate descriptive statistics, and plot diagrams, the software resources of the Microsoft Office Excel, 2007 package were used.

RESULTS AND DISCUSSION

The DDD analysis showed that in general, the use of AD in this pulmonary department increased significantly from 2011 to 2018, and in the period of 2016–2018 was in the range of 19.75–21.56 DDD/100 bed-days, while in the previous five years this indicator was only 0.67–1.9 DDD/100 bed-days. In addition, the structure of the use of AD in the pulmonary department of the MH has changed significantly (see Table 1).

Thus, if in 2011 cephalosporins and fluoroquinolones and, to a much lesser extent, penicillins were the basis of antimicrobial therapy for respiratory tract infections (RTI), then in 2015–2018 the vast majority of prescriptions were for AD from the cephalosporin group. It should also be noted that in recent years, the range of AD used for the treatment of RTI has expanded significantly, primarily due to

ском отделении с 2011 по 2018 г. существенно увеличилось и в период 2016–2018 гг. находилось в пределах 19.75–21.56 DDD/100 койко-дней, в то время как в предыдущие пять лет этот показатель составлял лишь 0.67–1.9 DDD/100 койко-дней. Кроме того, существенно изменилась структура применения АМП в пульмонологическом отделении МПФС (табл. 1).

Так, если в 2011 г. основу антимикробной терапии инфекций дыхательных путей (ИДП) составляли цефалоспорины и фторхинолоны и в значительно меньшей степени пенициллины, то в 2015–2018 гг. подавляющее большинство назначений относится к АМП из группы цефалоспоринов. Следует также отметить, что в последние годы существенно расширился спектр АМП, применяемых для лечения ИДП, в первую очередь за счет включения в схемы фармакотерапии заболеваний нижних дыхательных путей макролидов и аминогликозидов.

Как видно из рис. 1, за весь анализируемый период наиболее назначаемыми препаратами были АМП из группы цефалоспоринов, процент от общей DDD которых находился в пределах 57.7–93.8. Достаточно востребованными при лечении ИДП были АМП из группы фторхинолонов, которые занимают второе место по применению в МПФС (6.9–38.6 % от общей DDD). При этом отмечается стабильно высокий интерес к препаратам данного класса в 2015–2018 гг.: в этот период их применение выросло в 5.6 раза. Достаточно стабильно назначались АМП из группы аминогликозидов, удельный вес которых в структуре АМП, используемых при лечении ИДП, в различные годы составляет 3.15–26.4 % от общей DDD. Следует отметить нерегулярное, спорадичное применение АМП из группы пенициллинов и макролидов. Данный факт требует углубленного анализа с точки зрения рациональности фар-

the inclusion of the macrolides and the aminoglycosides in the pharmacotherapy regimens for lower respiratory tract diseases.

As can be seen from Fig. 1, for the entire analyzed period, the most prescribed drugs were the AD from the cephalosporin family, the percentage of total DDD was in the range of 57.7–93.8. AD from the fluoroquinolones family were quite popular in the treatment of RTI, and occupy the second place in the use of MH (6.9–38.6% of the total DDD). At the same time, there was a consistently high interest in drugs of this class in 2015–2018: during this period, their use increased by 5.6 times. AD from the aminoglycosides family were quite steadily prescribed, the proportion of which in the structure of AD used in the treatment of RTI in various years was 3.15–26.4% of the total DDD. It should be noted the irregular, sporadic use of AD from the penicillin and macrolide families. This fact requires an in-depth analysis from the point of view of the pharmacotherapy rationality, taking into account the fact that the drugs of these groups are considered in international guidelines as first-line AD for the treatment of infectious diseases of the lower respiratory tract. According to these recommendations, the initial antibacterial therapy of pneumonia should be carried out using AD from the penicillin or macrolide families (if atypical flora is suspected) or protected penicillins or cephalosporins of the 3rd generation, as the frontline drugs for severe RTI [10].

It is necessary to note a fairly high interest in the pulmonary department of the MH to AD from the aminoglycoside family (6.17–26.4% of the total DDD) (see Fig. 1). Given that AD of this family are not the frontline drugs for RTI, this choice cannot be considered rational. It should be considered

Таблица 1. Динамика применения антимикробных препаратов (DDD/100 койко-дней) в пульмонологическом отделении многопрофильного стационара

Table 1. Dynamics of the use of AD (DDD/100 bed-days) in the pulmonology department of the multifield hospital

Группа препаратов / Drug group	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Пенициллины / Penicillins	0.07	0.16	—	—	—	—	—	0.26
Цефалоспорины / Cephalosporins	1.09	0.50	0.55	0.76	2.39	16.54	12.61	4.13
Аминогликозиды / Aminoglycosides	—	0.28	—	0.05	0.90	0.68	1.42	0.50
Фторхинолоны / Fluoroquinolones	0.73	0.073	0.13	—	0.52	3.03	4.81	3.20
Линкосамиды / Lincosamides	—	0.034	—	—	—	—	—	—
Макролиды / Macrolides	—	0.011	—	—	0.053	1.31	0.91	0.31
В целом по группе АМП In general in AD groups	1.9	1.06	0.68	0.81	3.86	21.56	19.75	8.4

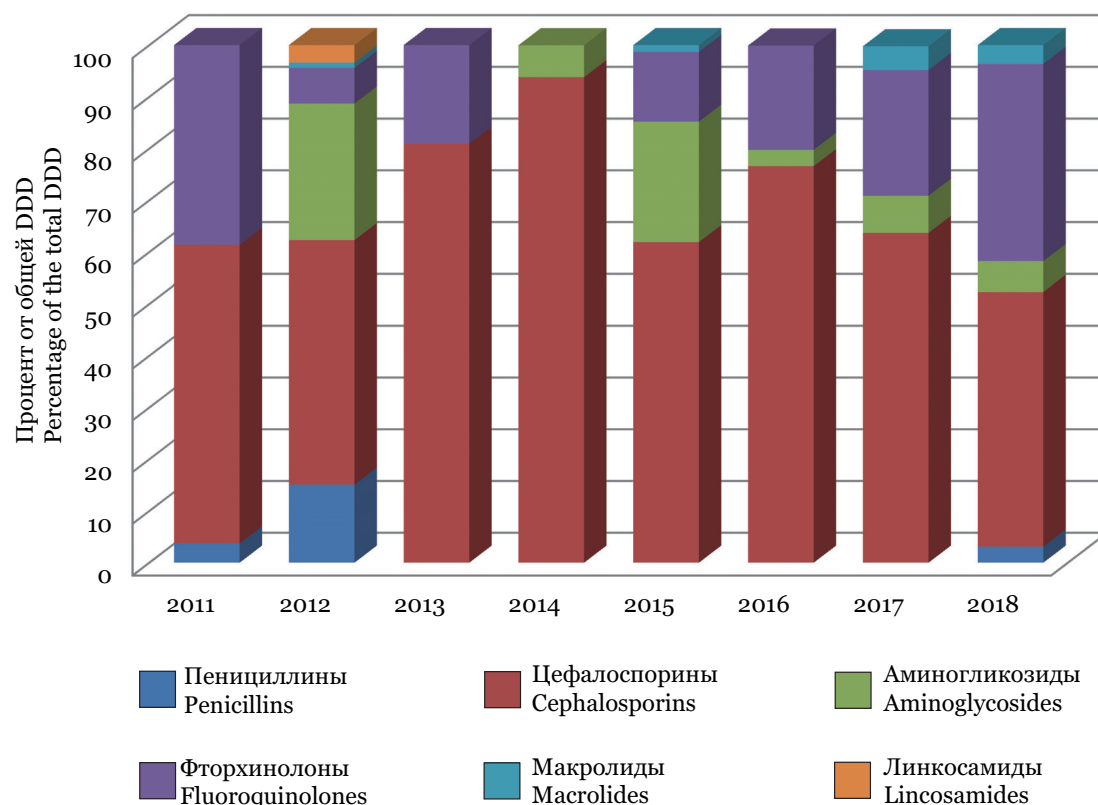


Рис. 1. DDD-анализ групп антимикробных препаратов, применяемых в пульмонологическом отделении МПФС в 2011–2018 гг.

Fig. 1. DDD analysis of AD families used in the pulmonary department of the multifield hospital in 2011–2018

макотерапии, учитывая тот факт, что препараты указанных групп в международных рекомендациях рассматриваются в качестве стартовых АМП для лечения заболеваний нижних дыхательных путей инфекционного генеза. Согласно указанным рекомендациям, стартовая антибактериальная терапия пневмонии должна проводиться с использованием АМП из группы пенициллинов или макролидов (при подозрении на атипичную флору) или защищенными пенициллинами или цефалоспорины 3-го поколения, как препаратами выбора при тяжелых ИДП [10].

Необходимо отметить достаточно высокий интерес в пульмонологическом отделении МПФС к АМП из группы аминогликозидов (6.17–26.4 % от общей DDD) (см. рис. 1). Учитывая, что АМП данной группы не являются препаратами выбора при ИДП, данный выбор нельзя считать рациональным. Позитивным следует считать то, что удельный вес препаратов данного класса (процент от общей DDD) в структуре примененных АМП за анализируемый период снизился почти в 5 раз, однако по количеству DDD интерес к препаратам данного класса остается примерно на одинаковом уровне (см. табл. 1).

positive that the proportion of drugs of this class (a percentage of the total DDD) in the structure of AD used for the analyzed period decreased by almost 5 times, but in terms of the amount of DDD, the interest in drugs of this class remains approximately at the same level (see Table 1).

In the course of further analysis of the AD prescription, it was found (Fig. 2) that an increase in the use of cephalosporin antibiotics over the specified period of time was primarily due to cephalosporins of the 3rd generation, namely ceftriaxone. Thus, in 2011, the proportion of ceftriaxone was 16.44% of the total DDD, and by 2016 this indicator had increased almost 4.3 times (Fig. 2).

In the future, the analyzed indicator tends to a decrease, but remains at a fairly high level. In other words, an increase in the use of the cephalosporins during the study period was solely due to the 3rd generation cephalosporin — ceftriaxone, the proportion of which in the overall structure of AD use in 2016 was 70.25% of the total DDD. Interest in the first-generation cephalosporin, cefazolin, by 2016 was almost lost (1.75% of the total DDD), with a slight trend towards an increase in this indicator

В ходе дальнейшего анализа применения АМП было установлено (рис. 2), что увеличение использования цефалоспориновых антибиотиков за указанный период времени произошло в первую очередь за счет цефалоспоринов 3-го поколения, а именно цефтриаксона. Так, в 2011 г. доля цефтриаксона составляла 16.44 % от общей DDD, а уже к 2016 г. этот показатель увеличился практически в 4.3 раза (см. рис. 2).

В дальнейшем анализируемый показатель имеет тенденцию к снижению, однако остается на достаточно высоком уровне. Иными словами, рост использования цефалоспоринов за исследуемый период произошел исключительно за счет цефалоспоринов 3-го поколения — цефтриаксона, удельный вес которого в общей структуре применения АМП в 2016 г. составил 70.25 % от общей DDD. Интерес к цефалоспорины первого поколения цефазолину до 2016 г. был практически утра-

in 2018. At the same time, there was an uneven use of cefepime in different years, more often sporadic. Only in 2014–2015, its proportion in the structure of drugs for the treatment of RTI was quite high, which may be due to the peculiarities of the drug procurement in the MH and the distribution of AD by departments.

The frequency analysis of the prescription of fluoroquinolone family antibacterial agents, which are quite often used for the treatment of RTI, showed that in all follow-up periods, drugs from this family occupied the second place among all AD used for the treatment of RTI. There is a clear decrease in interest in the representative of this family ofloxacin over the analyzed period. So, if in 2011, 2013 the percentage of the total DDD of ofloxacin was 38.36–18.56, then in 2016–2018 this indicator was in the range of 2.42–4.34% of the total DDD. At the same time,

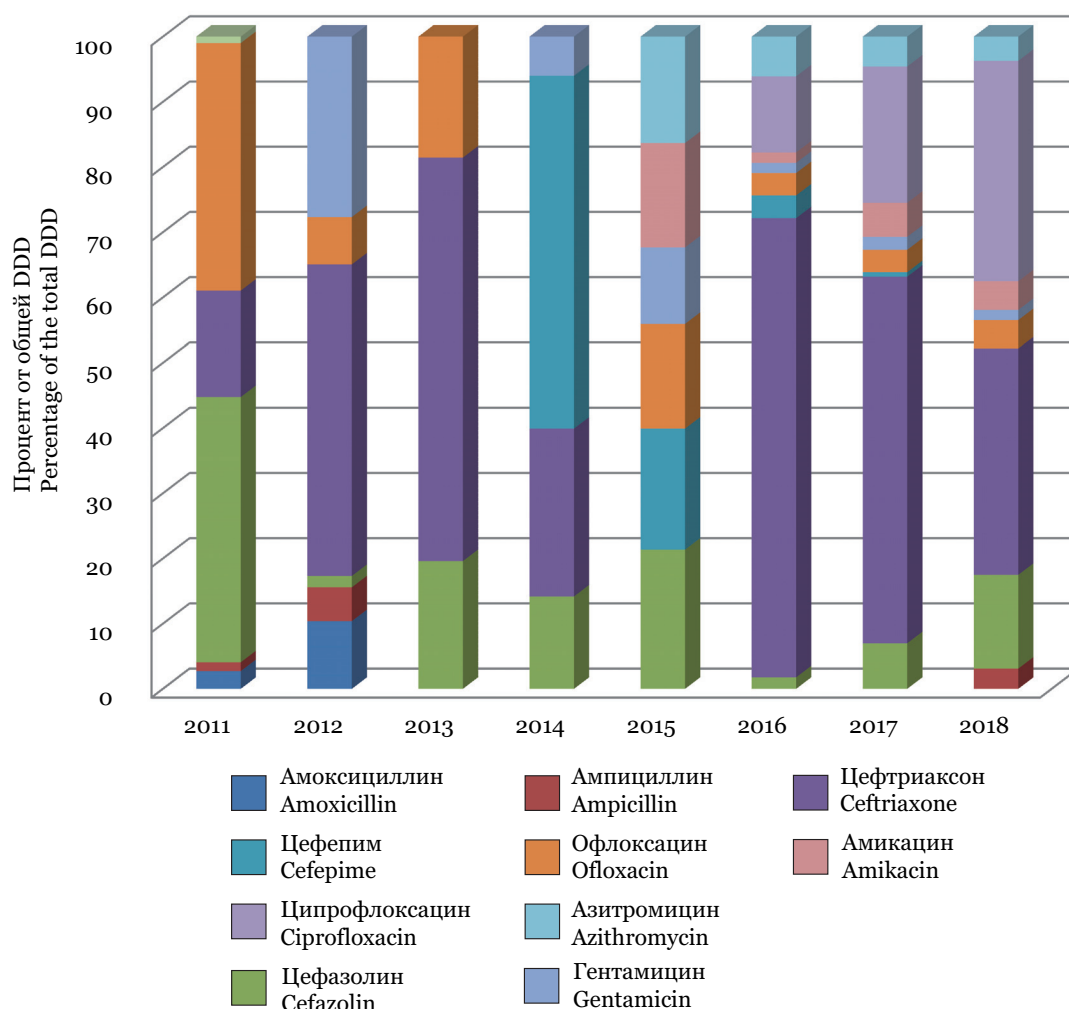


Рис. 2. DDD-анализ применения антимикробных препаратов в пульмонологическом отделении МПФС в 2011–2018 гг.

Fig. 2. DDD analysis of the use of AD in the pulmonary department of the multifield hospital in 2011–2018

чен (1.75 % от общей DDD) с незначительной динамикой к увеличению данного показателя в 2018 г. В то же время наблюдалось неравномерное использование цефепима в различные годы, чаще спорадическое. Лишь в 2014–2015 гг. доля данного препарата в структуре ЛС для лечения ИДП была достаточно высокой, что может быть обусловлено особенностями закупки ЛС в МПФС и распределением их по отделениям.

Частотный анализ применения антибактериальных препаратов из группы фторхинолонов, которые достаточно часто используются для лечения ИДП, показал, что во все периоды наблюдения препараты данной группы занимали второе место среди всех АМП, используемых для лечения ИДП. Четко прослеживается снижение интереса к представителю данного класса офлоксацину за анализируемый период. Так, если в 2011, 2013 гг. процент от общей DDD офлоксацина составлял 38.36–18.56, то в 2016–2018 гг. этот показатель находился в пределах 2.42–4.34 % от общей DDD. При этом ципрофлоксацин применялся лишь в 2016–2018 гг. (11.65–33.81 % от общей DDD). Другие АМП из данной группы в пульмонологическом отделении не применялись. Похожая картина отмечалась и при анализе уровня применения АМП данной группы по количеству DDD/100 койко-дней (рис. 3, 4). Выявлена выраженная тенденция к существенному снижению использования офлоксацина и переходу к фарма-

ciprofloxacin was used only in 2016–2018 (11.65–33.81% of the total DDD). Other AD from this family were not used in the pulmonary department. A similar pattern was observed when analyzing the level of AD administration in this family by the DDD/100 bed-days parameter (Fig. 3, 4). There is a pronounced tendency to significantly reduce the use of ofloxacin and switch to pharmacotherapy with ciprofloxacin. The data obtained require careful analysis, taking into account the fact that the causative agents of respiratory infections are not very sensitive to drugs of this family, with the exception of the so-called respiratory fluoroquinolones.

The study showed that since 2015, there has been a tendency to a decrease in interest in antibiotics from the aminoglycosides family. During 2011–2014, of the drugs of this family, just gentamicin was used. And only since 2015, in the clinical practice of the pulmonary department, the use of a new generation aminoglycoside – amikacin (4.40–11.98% of the total DDD) was noted. At the same time, the value of the DDD/100 bed-days indicator of amikacin in the specified period was 0.52–0.37 (see Fig. 3, 4). The stable and rather high interest in the AD of this family, amikacin in particular, can be explained only in terms of the results of the antibiotic susceptibility tests since this family of drugs is not included in any of the lists of guidelines on the empirical antimicrobial therapy of RTI.

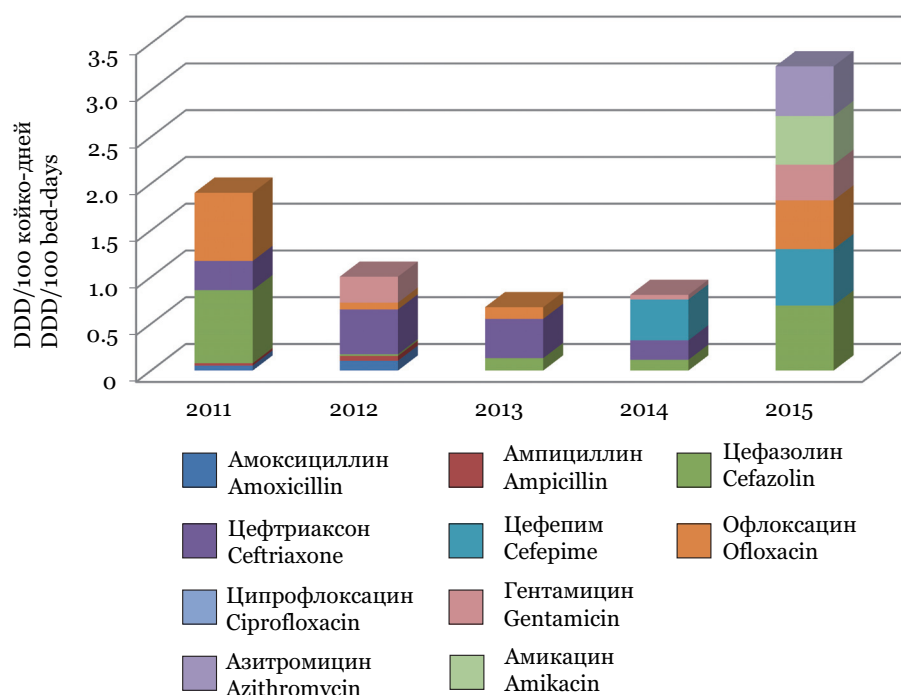


Рис. 3. Динамика применения антимикробных препаратов в пульмонологическом отделении МПФС в 2011–2015 гг.
Fig. 3. Dynamics of the use of AD in the pulmonary department of the multifield hospital in 2011–2015

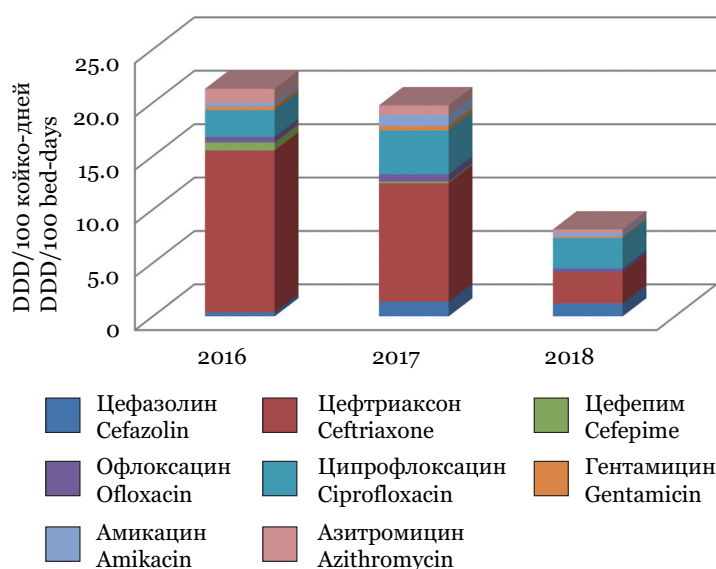


Рис. 4. Динамика применения антимикробных препаратов в пульмонологическом отделении МПФС в 2016–2018 гг.
Fig. 4. Dynamics of the use of AD in the pulmonary department of the multifield hospital in 2016–2018

котерапии ципрофлоксацином. Полученные данные требуют тщательного анализа, учитывая тот факт, что возбудители респираторных инфекций малочувствительны к препаратам данной группы, за исключением так называемых респираторных фторхинолонов.

Исследование показало, что с 2015 г. отмечается тенденция к снижению интереса к антибиотикам из группы аминогликозидов. В течение 2011–2014 гг. из препаратов данной группы использовался лишь гентамицин. И только с 2015 г. в клинической практике врачей пульмонологического отделения отмечено применение аминогликозида нового поколения — амикацина (4.40–11.98 % от общей DDD). При этом значение показателя «DDD/100 койко-дней» амикацина в указанный период составляло 0.52–0.37 (см. рис. 3, 4). Стабильный и достаточно высокий интерес к АМП данной группы, в частности к амикацину, может быть объяснен только с точки зрения результатов теста на чувствительность микрофлоры к АМП, так как данная группа ЛС не входит ни в один из перечней рекомендаций по эмпирической антимикробной терапии ИДП.

Аминогликозиды имеют сравнительно узкий спектр действия, направленный в основном на грамотрицательную флору, анаэробов, стафилококков и т.д. Как правило, они мало активны в отношении пневмококков, гемофильной палочки и внутриклеточных возбудителей, т.е. в отношении наиболее частых возбудителей ИДП. Целесообразность использования этих препаратов возникает только при тяжелом течении заболевания

The aminoglycosides have a relatively narrow spectrum of action, aimed mainly at gram-negative flora, anaerobes, staphylococci, etc. As a rule, they are not very active against pneumococci, *Hemophilus bacillus* and intracellular pathogens, i.e., in relation to the most common pathogens of RTI. The expediency of using these drugs arises only in the severe course of the disease or in the presence of concomitant diseases and risk factors that worsen the prognosis of the disease or are associated with gram-negative microflora and anaerobes [10].

Noteworthy is the low interest in AD from the penicillin family, the proportion of which in the structure of AD consumption in the pulmonary department was 1.37–9.9% of the total DDD (see Fig. 1). We would like to note the unreasonably rare use of drugs of this group as an initial therapy for RTI. Taking into account the available data and international guidelines for the treatment of RTI, today it is penicillins, in particular amoxicillin, that are recognized as the most effective drugs for the initial empirical antibacterial therapy of the bronchopulmonary system diseases in which *S. pneumoniae* is the most frequent and significant pathogen with high susceptibility to AD from the penicillin family [11]. This trend is typical for most European countries, where the proportion of the inhibitor-protected penicillins in the total structure of penicillins consumption exceeded 50% [5]. The data obtained require an analysis of the situation in the Republic of Tajikistan, taking into account the regional features of the susceptibility of microflora to AD.

или при наличии сопутствующих заболеваний и факторов риска, которые ухудшают прогноз заболевания или ассоциируются с грамотицидабельной микрофлорой и анаэробами [10].

Обращает на себя внимание низкий интерес к АМП из группы пенициллинов, доля которых в структуре потребления АМП в пульмонологическом отделении составляла 1.37–9.9 % от общей DDD (см. рис. 1). Хотелось бы отметить необоснованно редкое использование препаратов данной группы в качестве стартовой терапии ИДП. Учитывая имеющиеся данные и международные рекомендации по лечению ИДП, сегодня именно пенициллины, в частности амоксициллин, признаны наиболее эффективными препаратами для стартовой эмпирической антибактериальной терапии заболеваний бронхолегочной системы, при которых *S. pneumoniae* является наиболее частым и значимым этиопатогеном с высокой чувствительностью к АМП из группы пенициллина [11]. Такая тенденция характерна для большинства европейских стран, где удельный вес ингибиторозащищенных пенициллинов в общей структуре потребления данной группы АМП превышал 50 % [5]. Полученные данные требуют анализа ситуации, сложившейся в Республике Таджикистан с учетом региональных особенностей чувствительности микрофлоры к АМП.

Таким образом, полученные данные еще раз подтверждают существенное изменение подходов к стартовой антибактериальной терапии ИДП в фармакотерапии ИДП в Республике Таджикистан, с преимущественным использованием цефалоспоринов 3-го поколения, а именно цефтриаксона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

DDD-анализ применения антимикробных препаратов в пульмонологическом отделении многопрофильного стационара Республики Таджикистан показал существенные изменения структуры потребления антимикробных препаратов, используемых для стартовой антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в период 2011–2018 гг. Выявлена выраженная тенденция к снижению применения антимикробных препаратов пенициллинового ряда и макро-

Thus, the data obtained once again confirm a significant change in the approaches to the initial antibacterial therapy of RTI in the Republic of Tajikistan, with the predominant use of cephalosporins of the 3rd generation, namely ceftriaxone.

CONCLUSION

The DDD analysis of the use of AD in the pulmonary department of the multifield hospital in the Republic of Tajikistan showed significant changes in the structure of the AD consumption used for the initial antibacterial therapy of respiratory tract infections in the period 2011–2018. There is a clear trend towards a decrease in the use of antimicrobial agents of the penicillin and macrolide families, with the transition to monotherapy with cephalosporins of 3rd generation (ceftriaxone) and partially with fluoroquinolones.

Monitoring the use of AD in the departments of the MH using the ATC/DDD methodology allows to make strategic decisions regarding the tactics of antibacterial therapy, determine the direction of administrative measures and further improve the range of antibacterial agents with the introduction of modern effective drugs into practice.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

лидов, с переходом на монотерапию цефалоспоринов 3-го поколения (цефтриаксон) и частично фторхинолонами.

Мониторинг применения антимикробных препаратов в отделениях МПФС с использованием ATC/DDD-методологии позволяет принимать стратегические решения относительно тактики антибактериальной терапии, определять направление административных мер и в дальнейшем улучшить ассортимент антибактериальных препаратов с введением в практику современных эффективных ЛС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Coenen S., Gielen B., Blommaert A. et al. Appropriate international measures for outpatient antibiotic prescribing and consumption: recommendations from a national data comparison of different measures // *J. Antimicrob. Chemother.* 2014. Vol. 69 (2). P. 529–534.
2. Bagger K., Sternhagen Nielsen A.B., Siersma V., Bjertrum L. (2015). Inappropriate antibiotic prescribing and

REFERENCES

1. Coenen S., Gielen B., Blommaert A. et al. (2014). Appropriate international measures for outpatient antibiotic prescribing and consumption: recommendations from a national data comparison of different measures. *J. Antimicrob. Chemother.*, 69 (2), 529–534.
2. Bagger K., Sternhagen Nielsen A.B., Siersma V., Bjertrum L. (2015). Inappropriate antibiotic prescribing

- demand for antibiotics in patients with upper respiratory tract infections is hardly different in female versus male patients as seen in primary care // *Eur. J. Gen. Pract.* 2015. Vol. 21 (2). P. 118–123.
3. Llor C., Monedero M.J., García G. et al. Interventions to improve adherence to first-line antibiotics in respiratory tract infections. The impact depends on the intensity of the intervention // *Eur. J. Gen. Pract.* 2014. Vol. 21 (1). P. 12–18.
 4. Laxminarayan R., Duse A., Wattal C. et al. Antibiotic resistance — the need for global solutions // *Lancet Infect. Dis.* 2013. Vol. 13 (12). P. 1057–1098.
 5. Лысенко Г.В. Применение антибактериальных средств при внебольничной пневмонии. От обзора литературы к собственным данным // *Вестн. совр. клин. медицины.* 2014. Т. 7, вып. 4. С. 53–56.
 6. Чеберда А.Е. Исследования потребления лекарственных средств // *Качественная клин. практика.* 2017. № 1. С. 42–45.
 7. Рачина С.А., Козлов Р.С., Белькова Ю.А. Фармакоэпидемиология: от теоретических основ к практическому применению // *Фармакоэкономика.* 2014. Т. 7, № 1. С. 33–39.
 8. Bell B.G., Schellevis F., Stobberingh E., Goossens H., Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance // *BMC Infect. Dis.* 2014. Vol. 14. Art. number: 13 (2014).
 9. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. URL: http://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/. Дата обращения: 15.01.2021.
 10. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. М.: Перо, 2018. 156 с.
 11. Harbarth S., Balkhy H.H., Goossens H. et al. Antimicrobial resistance: one world, one fight // *Antimicrob. Res. Infect. Control.* 2015. Vol. 4. Art. number: 49 (2015).
- and demand for antibiotics in patients with upper respiratory tract infections is hardly different in female versus male patients as seen in primary care. *Eur. J. Gen. Pract.*, 21 (2), 118–123.
3. Llor C., Monedero M.J., García G. et al. (2014). Interventions to improve adherence to first-line antibiotics in respiratory tract infections. The impact depends on the intensity of the intervention. *Eur. J. Gen. Pract.*, 21 (1), 12–18.
 4. Laxminarayan R., Duse A., Wattal C. et al. (2013). Antibiotic resistance — the need for global solutions. *Lancet Infect. Dis.*, 13 (12), 1057–1098.
 5. Lysenko G.V. (2014). Practice of antibacterial treatment for community-acquired pneumonia. From the literature review to own data. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*, 7 (4), 53–56.
 6. Cheberda A.E. (2017). Drug utilization research. *Good Clinical Practice*, 1, 42–45.
 7. Rachina S.A., Kozlov R.S., Belkova Yu.A. (2014). Pharmacoepidemiology: from theory to practice. *Pharmakoeconomika: Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*, 7 (1), 33–39. In Russ.
 8. Bell B.G., Schellevis F., Stobberingh E., Goossens H., Pringle M. (2014). A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect. Dis.*, 14: 13 (2014).
 9. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Retrieved on January 15, 2021 from http://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/.
 10. Yakovleva S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., Protsenko D.N. (eds.) (2018). *Antimicrobial Stewardship Strategy (AMS strategy): The Clinical Guidelines*. Moscow, 156 p. In Russ.
 11. Harbarth S., Balkhy H.H., Goossens H. et al. (2015). Antimicrobial resistance: one world, one fight. *Antimicrob. Res. Infect. Control*, 4: 49 (2015).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Саидова Мухаббат Нарзуллоевна — канд. фармацевт. наук, доцент, заведующий кафедрой фармации Таджикского национального университета (г. Душанбе, Республика Таджикистан).

Пулотзода Илхом Пулот — руководитель Главного управления службы государственного надзора здравоохранения и социальной защиты населения по Согдийской области (г. Худжанд, Республика Таджикистан).

Сангинова Нелюфар Сомиевна — ассистент кафедры фармации медицинского колледжа г. Гулистан (Республика Таджикистан).

Образец цитирования: Саидова М.Н., Пулотзода И.П., Сангинова Н.С. Фармакоэпидемиологический анализ применения антимикробных препаратов при заболеваниях нижних дыхательных путей в пульмонологическом отделении многопрофильного стационара Республики Таджикистан // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2021. № 1. С. 81–91.

ABOUT THE AUTHORS

Saidova Mukhabbat Narzulloyevna — Cand. Sci. (Pharmaceut.), Head, Department of Pharmacy, Tajik National University (Dyushambe, Republic of Tajikistan).

Pulotzoda Ilkhom Pulot — Head, Main Department of the Service of the State Supervision of the HealthCare and Social Protection of the Population in the Sughd Region (Khojend, Republic of Tajikistan).

Sanginova Nelufar Somiyevna — Assistant, Department of Pharmacy, Medical College (Gulistan, Republic of Tajikistan).

Citation example: Saidova M.N., Pulotzoda I.P., Sanginova N.S. (2021). Pharmacoepidemiological analysis of the use of antimicrobial drugs for diseases of the lower respiratory tract in the pulmonary department of a multifield hospital of the Republic of Tajikistan. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 1, 81–91.