УДК 615.061

А.А. Филиппова, К.Д. Рахимов, Ж.Б.Абуова
Казахстанско-Российский Медицинский Университет
Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования
Алматы, Казахстан

ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ В СТАЦИОНАРЕ

Антибиотики преобразовали практическую медицину, сделав лечение от смертельных инфекцийбыстрым и легким, а такжеобеспечив возможность других медицинских методов лечения, таких как химиотерапия рака и трансплантация органов. Было доказано, что быстрое введение антибиотиков для лечения инфекций снижает заболеваемость и спасает жизни, а незамедлительное применение антибиотиков при лечении сепсиса значительно улучшает исходы. [1]
В настоящее время вопросы рационального применения антимикробных средств и проблема антибиотикорезистентности приобрели глобальное значение.
В большинстве регионов мира получили широкое распространение нозокомиальные штаммы микроорганизмов, характеризующиеся устойчивостью к большинству антимикробных препаратов (полирезистентность), а иногда и ко всем (панрезистентность). [2]
Поэтомуна сегодняшний день существует необходимость принятия адекватных практических мер по рационализации использования антибиотиков и сдерживанию антибиотикорезистентности.
Ключевые слова:*антибиотики, резистентность, клиническая фармакология, рациональное использование.*

Известно, что использование антибиотиков сопровождается селективным давлением на возбудителей заболевания, что ведет к закономерному росту устойчивости последних к используемым препаратам. Настораживающим фактом является и то, что в последнее десятилетие выделение резистентных возбудителей и от пациентов с внебольничными инфекциями уже является «нормальным» явлением. Действительно клинически значимый рост устойчивости к пенициллину и макролидам впервые продемонстрировали пневмококки как возбудители внебольничных инфекций дыхательных путей [3]. Проблема селекции внебольничных метициллин-резистентных стафилококков (MRSA) и вызванных ими инфекций кожи и мягких тканей уже стала реальной в ряде зарубежных стран [4]. В начале текущего тысячелетия исследователями отмечена тенденция роста продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) грамотрицательными энтеробактериями – возбудителями осложненных абдоминальных инфекций [5].
По сути, в настоящее время медицина находится на этапе, схожем с преантибиотической эрой, – для пациентов, инфицированных микроорганизмами, резистентными ко многим антибиотикам, не существует волшебного способа исцеления [9].
Другим, еще более негативным феноменом использования антимикробных препаратов (АМП) является «параллельный ущерб», заключающийся в селекции полирезистентных микроорганизмов. Отличительным моментом параллельного ущерба как более широкого понятия является селекция резистентности не только и не столько среди штаммов возбудителей, на которых была направлена антибактериальная терапия (АБТ), но и среди микроорганизмов, не являвшихся этиологически значимыми, более того – среди микроорганизмов, изначально даже не входивших в спектр активности препарата. [2]
Быстрое развитие антибиотикорезистентности, повышение риска повторных инфекций, а также антибиотик-ассоциированной диареи, увеличение доли затрат на АМП – все это важные моменты в современной медицине, требующие решительных действий.
Особую озабоченность вызывают также проблемы в Казахстане: неграмотность населения и, к сожалению, многих медицинских работников в отношении рационального использования антибиотиков; отсутствие должного контроля за отпуском и потреблением антибиотиков амбулаторно; недостаточный микробиологический мониторинг в медицинских организациях и т.д.
Целью данной работы является обратить внимание врачей, среднего и младшего медицинского персонала, преподавателей и студентов на проблему эффективного и обоснованного применения антибиотиков; а также определение тактики рационального использования данных лекарственных средств (ЛС).
В свете глобализации проблемы антибиотикорезистентности мы должны принять во внимание широкое распространение нозокомиальных (внутрибольничных) инфекций. Нозокомиальные, или госпитальные, инфекции (НИ), а с 2008 года, по определению Центров по контролю заболеваемости США (CDC), инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСОМП), являются инфекциями, которые возникают в больничной среде, после поступления или выписки пациента из стационара и непосредственно связаны с оказанием медицинской помощи.Показатель распространенности НИ в США, по официальным данным, составляет 1,7 миллиона случаев в год и приводит к смерти 99 тысяч заболевших. В Европе НИ, вызванные грамотрицательной флорой, являются причиной смерти у 2/3 из 25 тысяч пациентов, умирающих в течение года. [2]
Диагностика НИ часто сопряжена со следующими особенностями: появление новых очагов инфекции, колонизация необычной , несвойственной флорой . Выделяют следующие наиболее частые и эпидемиологически важные локализации нозокомиальных инфекций:

- Хирургическая раневая инфекция (любое гнойное воспаление, абсцесс или распространенный целлюлит в области операционного разреза , возникший в течение 1 месяца после операции);
- Уроинфекция(выделение из мочи возбудителей (одного или двух штаммов) в концентрации 10^5 КОЕ/мл и выше с наличием или в отсутствие клинических проявлений);
- Пневмония (появление в стационаре симптомов патологии дыхательной системы и не менее двух из следующих признаков: кашля, гнойной мокроты, нового инфильтрата на рентгенограмме органов грудной клетки, связанного с инфекцией);
- Инфекция, связанная с катетеризацией сосудов (воспаление, лимфангит или гнойное отделяемое в области катетеризации);
- Септицемия (лихорадка или озноб , сопровождающиеся выделением бактерий из крови);
- Инфекции кожи и мягких тканей (открытые (язвы, ожоги и пролежни) повреждения кожи, сопровождающиеся бактериальной колонизацией и способные быть причиной генерализованных инфекций);
- Гастроэнтерит (у детей – наиболее частый вид НИ, основным возбудителем являются ротавирусы; у взрослых в развитых странах основным возбудителем является Clostridiumdifficile);
- Риносинуситы и другие инфекции придаточных пазух, инфекции глаз и конъюнктивы;
- Эндометрит и другие инфекции репродуктивных органов, связанные с родами.

Важным аспектом ограничения распространения нозокомиальных инфекций является обработка рук персонала и посетителей, медицинской техники (например, датчиков УЗИ-аппаратов), фонендоскопов, мытье поверхностей дезинфицирующими растворами и т. д. Однако в наш век продвинутых технологий нельзя забывать и о колонизации микроорганизмами сотовых телефонов,

компьютеров, планшетов, что зачастую упускается из виду [6]. Такие относительно простые меры позволят существенно ограничить применение АМП в профилактических целях, а также для лечения нозокомиальных инфекций.

Еще одним моментом, на который нужно обратить внимание является использование антибиотиков без обоснований и без серьезных показаний. К примеру, при проведении плановых ортопедических операций не рекомендуется антибиотикопрофилактика более суток, однако практика длительного курса АМП широко распространена. Другой пример показывает, что в отделениях реанимации и интенсивной терапии достаточно часто назначается ванкомицин без бактериологического анализа, подтверждающего наличие MRSA-инфекции. Ненадлежащее назначение антибиотиков обусловлено рядом причин, в том числе в тех случаях, когда люди настаивают на лечении антибиотиками, врачи предписывают их, так как они чувствуют, что у них нет времени для объяснения, почему они не нужны, и врачи не знают, когда назначать антибиотики, или они слишком осторожны по медицинским и/или юридическим причинам[7].

Также отсутствие микробиологического мониторинга в стационарах нашей страны не позволяет увидеть истинную картину антибиотикорезистентности и выявить потребность в новых препаратах (например, анти-MRSA антибиотики линезолид, даптомицин, цефтаролин, тигециклин и др.). В реальных условиях клиники путь к оптимизации использования препаратов – это совместный труд клиницистов, фармацевтов, администрации больниц и врачей клинических фармакологов.

Хорошая организация и эффективная работа службы клинической фармакологии – один из ключевых аспектов на пути к рациональному применению антибиотиков и других лекарств. Согласно проектному Стандарту организации клинической фармакологиив Республике Казахстан, решение о направлении пациента на консультацию к врачу клиническому фармакологу принимает лечащий врач в следующих случаях:

1) с выявленными побочными действиями ЛС; необходимость назначения ЛС с ожидаемым риском развития серьезных нежелательных лекарственных реакций, назначение комбинаций лекарственных препаратов, усиливающих частоту нежелательных лекарственных реакций;
2) необходимости назначения ЛС с высоким риском развития побочных действий;
3) беременности и в период кормления грудью;
4) отсутствия клинической эффективности или резистентности к проводимой медикаментозной терапии;
5) развития полиморбидности;
6) заболевания, протекающего с нарушением функции почек, печени и других органов и систем, изменяющих фармакокинетику и фармакодинамику ЛС;
7) подозрения на наличие и (или) выявление фармакогенетических особенностей пациента;
8) назначения пациенту антибактериальных препаратов резервного ряда, в том числе, при неэффективности ранее проводимой антибактериальной терапии;
9) назначения пациенту ЛС с узким терапевтическим диапазоном;
10) необходимости контроля надлежащего периоперационного ведения пациентов, получающих длительную лекарственную терапию;
11) необходимости проведения мониторинга и экспертной оценки адекватности, эффективности и безопасности проводимой пациенту медикаментозной терапии.[6]

В рамках работы по контролю качества применения АМП отдел клинической фармакологии в медицинской организации составляет формулярный перечень АМП (основной и резервный) в соответствии с нозологической структурой. Желательно написание локальных протоколов антибиотикотерапии и антибиотикопрофилактики (особенно в стационарах хирургического профиля), а также разработка методических рекомендаций по применению антиинфекционных агентов. Важным моментом в работе клинического фармаколога является фармакоэкономический анализ использования препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive care medicine. Feb 2013;39(2):165-228.
2 В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, С.В. Яковлев, коллектив авторов. Российские Национальные Рекомендации "Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России". - Москва:ООО "Компания БОРГЕС", 2012.- 92 стр.
3 *Козлов, Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее / Р.С. Козлов. –.Смоленск: МАКМАХ, 2010.* – 128 с.
4 Estes K. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin and soft tissue infections. Crit Care Nurs Q 2011; 34:101-9.
5 Paterson D.L., Rossi F., Baquero F., et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patient with intra-abdominal infections worldwide: the 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trend (SMART). J AntimicrobChe mother 2005; 55:965-73.
6 Стандарт организации клинической фармакологиив Республике Казахстан (проект).
7 «Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care». (2005) Cochrane Database of Systematic Reviews (4): CD003539. DOI:10.1002/14651858.CD003539. PMID 16235325
8 Проблема антибиотикотерапии резистентных инфекций на современном этапе [Текст] / Ю. Л. Журавков, А. А. Королева, А. Л. Станишевский // Военная медицина : научно-практический рецензируемый журнал. - 2013. - N 2. - С. 110-119.

А.А. Филиппова,Қ.Д. Рахимов, Ж.Б.Абуова
Қазақ-Ресей Медицина Университеті
Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті
Алматы, Қазақстан

АУРУХАНАДА АНТИБИОТИКТЕРДІ ТИІМДІ ПАЙДАЛАНУ ҚАҒИДАЛАРЫ

Түйін: Антибиотиктердіңпрактикалық медицинаға енуі ерекше құбылыс болды, өлімге әкелетін инфекцияны жылдам әрі жеңіл емдеуге мүмкіндік туды, сонымен қатар қатерлі ісік химиотерапиясында және ағза трансплантациясы сияқты басқа да медициналық емдеу әдістерін жетілдіруді қамтамасыз етті. Инфекция кезінде антибиотиктерді жылдам енгізген кезде аурушаңдықтың төмендеуі және науқастарды аман сақтап қалуға болатыны, ал сепсис кезінде антибиотиктерді тез енгізсе нәтижесі айтарлықтай жақсаратыны дәлелденген. [1]

Қазіргі кезде антимикробты заттарды рационалды қолдану және антибиотикке тұрақтылық әлемдік маңызы бармәселеге айналыпотыр.

Әлемнің көптеген аймақтарында бірнеше антимикробты препараттарға (полирезистенттілік), ал кейде барлығына (панрезистенттілік) тұрақтылықпен сипатталатын микроорганизмдердің нозокомиальды штаммдардың кеңінен таралған[2].

Сондықтан қазіргі таңда антибиотиктердірационалды (тиімді) қолдану және антибиотикке тұрақтылықтың алдыналу үшін арнайыіс-шараларжасау қажеттілігі туындауда.

Түйінді сөздер: -антибиотиктер,тұрақтылық, клиникалық фармакология, тиімді пайдалану.

A.A. Filippova, K.D. Rakhimov, Zh.B.Abuova
Kazakh-Russian Medical University
Kazakh Medical University of Continuing Education
Almaty, Kazakhstan

PRINCIPLES OF RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS IN A HOSPITAL

Resume: Antibiotics have transformed the practice of medicine, making once lethal infections readily treatable and making other medical advances, like cancer chemotherapy and organ transplants, possible. The prompt initiation of antibiotics to treat infections has been proven to reduce morbidity and save lives, with a recent example being the rapid administration of antibiotics in the management of sepsis. [1]
At present, the issues of rational use of antimicrobial agents and the problem of antibiotic resistance have acquired global significance.
In most regions of the world, nosocomial strains of microorganisms that are resistant to most antimicrobial agents (multidrug resistance), and sometimes to all (panresistance) have become widespread. [2]
Therefore, there is a need to take adequate practical measures to rationalize the use of antibiotics and to control antibiotic resistance.
Keywords: antibiotics, resistance, clinical pharmacology, rational use.

УДК 616.24-002.5-08: 615.7: 615.28

А.Р. Шопабаева, Э.А. Серикбаева, А. А. Султанбеков
С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

ТУБЕРКУЛЕЗГЕ ҚАРСЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРІНЕ МОНИТОРИНГ ЖҮРГІЗУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Дәрілік заттардың жанама әсерлерін бағалау заманауи медицинаның өзекті мәселелерінің бірі болып саналады. Мақалада көрсетілген зерттеулер нәтижесінде туберкулезге қарсы дәрілік заттардың жанама әсерлерінің жылдан жылға өсіп жатқаны анықталды. «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы Сараптау Ұлттық Орталығының» дерекқорының негізінде туберкулезге қарсы қолданылатын дәрілік заттардың жанама әсерлерінің жиілігі мен сипатына талдау жүргізілді.
Түйінді сөздер: *туберкулез, туберкулезге қарсы дәрілік заттар, жағымсыз әсер, фармаконадзор.*

Туберкулез - көптеген мемлекеттердегі медико-биологиялық және социальді қауіпті мәселе болып табылады. Қазақстанда туберкулезбен күрес – мемлекеттік дәрежедегі мәселелер қатарына жатады. Соңғы жылдары туберкулезбен сырқаттанушылық көрсеткішінің жақсарғанына қарамастан, эпидемиологиялық көрсеткіш айтарлықтай жақсарған емес. Қазақстанда бұл эпидемиялық көрсеткіш нормамен салыстырғанда 2-3 есе жоғары [1].
Осы жағдайға байланысты, Қазақстан Республикасның Президентінің «Жаңа онжылдық-Жаңа экономикалық даму-Қазақстанның жаңа мүмкіндіктері» атты халыққа жолдауында туберкулезбен сырқаттанушылықты 2020 жылға дейін 20% төмендетуді мақсат етті [2].
Қазіргі таңда, туберкулез ауруымен қоса жүретін өзекті мәселелердің бірі – туберкулезге қарсы дәрілік заттардың жанама әсерлері. Бір мезетте бес препараттан артық қолданғанда жағымсыз әсерлер саны 50%-ға артады. Жағымсыз әсерлердің дамуының бірнеше себептері бар: нұсқаулықта көрсетілген мәлімет бойынша қабылдамау, дәрігердің бәр дәрілік затты қайтадан тағайындауы (жағымсыз әсер болған кезден кейін), дәрілік затты мөлшерден тыс қабылдауп, дозалау тәртібінің бұзылуы, дәрілік заттардың тиімсіз комбинациясы, науқастың анамнезін ескермей дәрілік зат тағайындау [3].
Емдеу эффективтілігі үшін химиопрепараттарды әр түрлі патогенетикалық препараттармен комбинирлейді. Химиопрепараттар науқас ағзасына токсикалық, сенсибилизирлеуші әсерін тигізіп әр түрлі жағымсыз әсерлерге себеп болады [4].

Тақырыптың өзектілігі:

Туберкулез ауруының бүкіл әлем бойынша таралушылығы мен сырқаттанушылық деңгейі

ДДСҰ эксперттерінің айтуы бойынша, бұл жағдай туберкулез ахуалының толықтай бағаланбағандығынан, емдеудің эффективсіздігінен және басқа да медициналық, социальді және демографиялық себептерге байланысты. Туберкулездің пайда болуы мен дамуы бойынша 4 группаға бөлсе болады.

Туберкулез ауруының бүкіл әлем бойынша таралушылығы мен сырқаттанушылық деңгейі

Жыл сайын туберкулез ауруына кем дегенде 8,8 млн адам шалдығады, 2-3 млн өлімге ұшырайды. ДДСҰ мәлімдемесі бойынша Еуропа өңіріндегі туберкулезбен сырқаттанушылық ең көп таралған мемлекеттер ол – Таджикистан(200), Қазақстан(180), Молдова(170), Қырғызстан(160), Румыния(130), Өзбекстан(130).
Туберкулез ауруы әлемнің әр бөлігінде кездеседі. 2015 жылы туберкулезбен сырқаттанушылық ең көп жаңа жағдайлар Азия мемлекеттерінде тіркелді, яғни 61%. Одан кейін Африка мемлекеттерінде 26% жаңа жағдайлар тіркелді.
2015 жылы 87% туберкулез ауруының жаңа жағдайлары 30 мемлекетте тіркелді. Үндістан, Индонезия, Қытай, Нигерия, Пакистан және Оңтүстік Африка елдерінде 60% жаңа жағдай тіркелді. Ғаламдық жағдайдың жақсаруы осы мемлекеттерде аурудың алдын алу мен емдеудің алға жылжуына байланысты.
2014 жылдан 2015 жылға дейін әлем бойынша туберкулезбен сырқаттанушылық деңгейі 1,5%-ға ғана төмендеді. ДДСҰ стратегиясының негізгі мәселелерінің бірі ол 2020 жылға дейін туберкулезбен сырқаттанушылық деңгейінің жыл сайын 4–5%-ға тұрақты түрде төмендеуі. 2015 жылдың нәтижелері бойынша Үндістан, Қытай, Ресей Федерациясында 45% жаңа жағдайлар тіркелді. 2015 жылы туберкулезден 1,4 млн. адам қаза тапқан, сонымен қатар АИТВ инфецирленген 0,4 млн. адам осы жылы көз жұмған. 2000 жылмен 2015 жылдар аралығында туберкулезден өлім санының 22%-ға төмендегеніне қарамастан, 2015 жылы туберкулез әлемдегі өлім көрсеткіші бойынша алдыңғы қатардағы 10 себептің қатарына жатады. (ВОЗ Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом 2016 год)

Кесте 1 – Туберкулез ауруының мемлекеттер бойынша таралушылығы 2015 ж (100 000 халық санына көрсеткіштер)

Мемлекет	Халық саны	Өлім саны	Таралушылығы	Сырқаттанушылық
Ауғанстан	*25 000*	37	358	189