

УДК 615.035.1

## АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Н.С. АХМАДЬЯР, Г.М. ГУРЦКАЯ, Р.С. КАБДУЛЛИНА

Корпоративный фонд «University Medical Center», г. Астана, Республика Казахстан



Ахмадьяр Н.С.

Высокая распространенность инвазивных микозов в многопрофильных стационарах и использование противогрибковых средств, обладающих высокой стоимостью, послужило основанием для проведения ретроспективного исследования за 2017 год в Национальном научном центре онкологии и трансплантологии корпоративного фонда «University Medical Center», с целью оценки рациональности использования антимикотических лекарственных средств.

**Материал и методы.** Был использован ABC (Activity Based Costing) анализ.

**Результаты.** Доля расходов на противогрибковые средства за 2017 год составила 14% от всего бюджета стационара, затраченного на ЛС. Для лечения аспергиллеза применяли вориконазол (1669), далее каспифунгин (547) и амфотерицин В (5). С профилактической целью наиболее часто использовался флуконазол.

**Выводы.**

1. В отделениях терапевтического и хирургического профилей наиболее часто использовался флуконазол, а в отделениях онкогематологии, трансплантации и ОРИТ – вориконазол и каспифунгин;

2. Несвоевременность морфологических, микробиологических и др. методов идентификации возбудителя приводит к поздней диагностике инвазивных микозов, поэтому необходима организация микотической лаборатории, позволяющей проводить высокочувствительные и высокоспецифические диагностические тесты;

3. Отсутствие своевременной диагностики приводит к отсроченному лечению, а следовательно, к снижению эффективности проводимой противогрибковой терапии и увеличению затрат на ее проведение;

4. Внедрение мониторинга эффективности противогрибковых ЛС позволит повысить не только клиническую эффективность проводимой терапии, но и оптимизировать затраты на противогрибковые ЛС;

5. Для мониторинга потребления и оценки эффективности рационального использования противогрибковых ЛС необходимо ежегодное проведение фармакоэпидемиологического и клинико-экономического анализов.

**Ключевые слова:** противогрибковые, антимикотические лекарства, каспифунгин, вориконазол, флуконазол.

**Для цитирования:** Ахмадьярова Н.Ж., Гурцкая Г.М., Кабдуллина Р.С. Анализ использования противогрибковых лекарственных средств в многопрофильном стационаре // Медицина (Алматы). – 2018. - №4 (190). – С. 141-144

### Т Ж Ы Р Ы М

#### МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРЛЫ АУРУХАНАДА САҢЫРАУҚҰЛАҚТАРҒА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫ ҚОЛДАНУДЫ ТАЛДАУ

Н.С. АХМАДИАР, Г.М. ГУРЦКАЯ, Р.С. КАБДУЛЛИНА

«University Medical Center» корпоративтік қоры, Астана қ., Қазақстан Республикасы

Мультидисциплинарлы ауруханаларда инвазивті микоздардың таралуы және жоғары құны бар саңырауқұлақтарға қарсы дәрі-дәрмектер пайдалану, антимикотикалық препараттарды қолданудың ұтымдылығын бағалау, 2017 жылға арналған ретроспективті талдама Ұлттық ғылыми онкология және трансплантология орталығы Корпоративтік қоры «University Medical Center» зерттеуінің мақсаты болды.

**Материал және әдістері.** ABC (Activity Based Costing) талдауымен пайдаланылды.

**Нәтижелері және талқылауы.** 2017 жылға қарсы жалпы санитарлық-эпидемиологиялық шығындар үлесі есірткіге жұмсалған жалпы аурухана бюджетінің 14% -ын құрады. Аспергиллез емдеу үшін вориконазол(1669) бұдан әрі каспифунгин (547) және амфотерицин В (5) пайдаланылатын. Алдын алу мақсатында флуконазол ең көп қолданылатын.

**Қорытынды**

1. Флуконазол терапиялық және хирургиялық профильді бөлімшелерде көбінесе қолданылады; онкология, трансплантация және реанимация мен қарқынды терапия бөлімі - Вориконазол және Каспифунгин қолданылады;

2. Морфологиялық, микробиологиялық және басқа қоздырғышты сәйкестендірудің басқа әдістерінің уақытылы болмауы инвазиялық микоздардың уақытында диагноз қоюына алып келеді, сондықтан жоғары сезімтал және өте ерекше диагностикалық сынақтар жүргізуге мүмкіндік беретін микотикалық зертхананы ұйымдастыру қажет;

**Контакты:** Ахмадьяр Нуржамал Садыр-қызы, д-р мед. наук, главный менеджер департамента экспертизы медицинской помощи Корпоративного фонда «University Medical Center», г. Астана, пр. Кабанбай батыра, 29/1, кв 41.  
E-mail: nurzhamal2003@mail.ru

**Contacts:** Nurzhamal S. Akhmad'yar, MD, Ph.D., Chief Manager of the Department Expertise of Medical Care of the Corporate Foundation "University Medical Center", Kazakhstan, Astana c., Kabanbai batyr avenue, 29/1, apt 41.  
E-mail: nurzhamal2003@mail.ru

Поступила: 12.03.2018

3. Уақытылы диагноздың жетіспеушілігі емдеуді кешіктіріп, саңырауқұлақтарға қарсы препараттардың терапияның тиімділігін төмендетуге және оның құнын арттыруға алып келеді

4. Микробқа қарсы препараттардың тиімділігін бақылауды енгізу терапияның клиникалық тиімділігін арттырып қана қоймай, сонымен қатар саңырауқұлақтарға қарсы препараттардың шығындарын оңтайландырады;

5. Саңырауқұлақтарға қарсы дәрі-дәрмектерді ұтымды пайдалану тиімділігін бағалау және тұтынуды бақылау үшін жылдық фармакоэпидемиологиялық және клиникалық-экономикалық талдау қажет.

**Негізгі сөздер:** саңырауқұлақтарға қарсы дәрі-дәрмектер, caspofungin, voriconazole, флуконазол.

## SUMMARY

### ANALYSIS OF THE USE OF ANTIFUNGAL DRUGS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

NS AKHMAD'YAR, GM GURTSKAYA, RS KABDULLINA

Corporate Foundation "University Medical Center", Astana c., Republic of Kazakhstan

The high prevalence of invasive fungal infections in the general hospital and the use of antifungal agents having a high cost, was the basis for a retrospective study of 2017 by the National Research Center of Oncology and Transplantation corporate fund «University Medical Center» (NNTSOT CF «UMC»), in order to assess the rationality use of antimycotic drugs.

**Material and methods.** Were used by the ABC (Activity Based Costing) analysis.

**Results and discussions.** The share of expenses for anti-fungal funds for the year 2017 was 14% of the total hospital budget spent on drugs. As a treatment for aspergilliosis, Voriconazole (1669), then Caspofungin (547) and Amphotericin B (5) were used. For preventive purposes, the most commonly used was Fluconazole.

#### Conclusions

1. The use of antifungals varied depending on branches: in offices and surgical therapeutic profiles most frequently used Fluconazole and at offices hematology, transplantation and ICU - Voriconazole and Caspofungin;

2. Untimely morphological, microbiological and other methods of identification of the pathogen causes late diagnosis of invasive fungal infections is therefore necessary organization mycotic laboratory, to enable a highly sensitive and highly specific diagnostic tests;

3. Lack of timely diagnosis leads to delayed treatment, and, consequently, to a decrease in the effectiveness of antifungal therapy and increased costs for its conduct;

4. The introduction of monitoring the effectiveness of antifungal drugs will increase not only the clinical effectiveness of the therapy, but also optimize the costs of antifungal drugs;

5. To monitor consumption and evaluate the effectiveness of rational use of antifungal medicines, annual pharmacoepidemiological and clinical-economic analyzes are necessary.

**Keywords:** antifungal, antimycotics, caspofungin, voriconazole, fluconazole.

**For reference:** Akhmad'yar NS, Gurtskaya GM, Kabdullina RS. Analysis of the use of antifungal drugs in a multidisciplinary hospital. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;4(190):141-144 (In Russ.)

Одной из важных составляющих реорганизации лекарственного обеспечения медицинской организации является внедрение новых технологий, позволяющих проводить отбор качественных, эффективных и безопасных лекарственных средств (ЛС).

Согласно данным международных исследований, значительные затраты на ЛС в стационарах приходятся на группу противомикробных средств, в том числе и противогрибковых [1]. Использование данной группы ЛС необходимо рассматривать не только с клинко-микробиологической, но и с фармакоэпидемиологической и клинко-экономической позиций [2].

В последнее время отмечается рост числа иммунокомпрометированных пациентов, у которых используются интенсивные режимы цитостатической терапии, применение антибиотиков широкого спектра действия и глюкокортикоидов, способствующих увеличению числа инвазивных микозов, для которых характерны тяжесть клинического течения и высокая летальность. Для их лечения используются противогрибковые ЛС, различные по происхождению,

спектру активности, показаниям к применению, способам назначения, эффективности и безопасности [3].

Высокая распространенность инвазивных микозов и широкое использование для их лечения противогрибковых средств, обладающих высокой стоимостью, послужили основанием для проведения ретроспективного исследования, целью которого была оценка рациональности использования противогрибковых средств в условиях многопрофильного стационара.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведено ретроспективное исследование за 2017 год в Национальном научном центре онкологии и трансплантологии корпоративного фонда «University Medical Center» (ННЦОТ КФ «УМС»), рассчитанном на 210 коек. Структурный состав многопрофильного стационара представлен отделениями онкогематологического, терапевтического, хирургического, гинекологического и реанимационного профилей. Данные по использованию противогрибковых ЛС были получены из 1С бухгалтерии ННЦОТ.

Для проведения анализа расходования бюджета ННЦОТ был использован ABC (Activity Based Costing) анализ, который представляет собой стандартный метод определения затрат и планирования расходов и проводится с целью оценки рациональности использования денежных средств по трем группам, в соответствии с их фактическим потреблением за определенный период времени. Для проведения ABC анализа был использован пакет программ MS Excel.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее частое использование дорогостоящих противогрибковых средств отмечалось в отделении онкогематологии и отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где наряду с кандидозом отмечалась заболеваемость аспергиллезом и другими микозами, вызванными плесневыми грибами. Основными факторами риска развития грибковой флоры являлись длительная госпитализация, использование антибиотиков широкого спектра действия, применение иммуносупрессивных средств, в том числе глюкокортикоидов, расширение объема хирургических вмешательств; трансплантация органов; длительное нахождение в ОРИТ, включающее проведение интубации и искусственной вентиляции легких; применение сосудистых катетеров и парентерального питания.

Основными методами диагностики инвазивных микозов в стационаре являлись визуализирующие (КТ, МРТ) и бактериологические исследования, чувствительность и специфичность которых в настоящее время достаточно низкие и не могут достоверно свидетельствовать о наличии или отсутствии патологического процесса.

Терапия пациентов с инвазивными микозами, особенно у больных онкогематологического профиля, является одной из наиболее сложных. Для лечения заболеваний, вызванных *Candida sp.* и *Aspergillus sp.*, в последние годы внедрены новые системные противогрибковые средства: вориконазол, каспофунгин, позаконазол и липофильные формы амфотерицина В.

Результаты ретроспективного исследования многопрофильного стационара показали различные варианты при-

менения антимикотических средств как с профилактической целью, так и таргетно. Эмпирически с профилактической целью наиболее часто, особенно в отделениях хирургического профиля, использовался флуконазол. В отделениях онкогематологии, трансплантологии и ОРИТ наиболее частым антифунгальным средством был вориконазол.

Согласно полученным данным, структура использования противогрибковых средств в ННЦОТ была представлена 7 наименованиями ЛС, при этом самым часто назначаемым противомикотическим средством была пероральная форма флуконазола (диаграмма)



Диаграмма 1 – Удельный вес различных антимикотических средств

Поскольку стоимость противомикотических средств достаточно высока, нами был проведен клиничко-экономический

Таблица 1 - Результаты ABC анализа

№	Наименование ЛС	Единица измерения	% от всех затрат	Кумулятивный %
1	Каспофунгин 50 мг порошок лиофилизированный	Фл.	69,45	69,45
2	Вориконазол 200 мг лиофилизат для приготовления раствора для инфузий	фл.	15,87	85,32
3	Микафунгин 50 мг лиофилизат для приготовления раствора для инфузий	фл.	4,58	89,90
4	Вориконазол 50 мг таблетки	таб.	4,34	94,24
5	Флуконазол 150 мг капсулы	капс.	3,08	97,32
6	Позаконазол 40 мг/мл, 105 мл суспензия	фл.	2,23	99,55
7	Итраконазол 10 мг/мл, 150 мл раствор оральный	фл.	0,25	99,80
8	Флуконазол 2 мг/мл 100 мл раствор для инфузий	фл.	0,24	100
9	Итраконазол 100 мг капсулы	штука	0,004	100
10	Амфотерицин В 50 000ЕД 10 мл лиофилизат для приготовления раствора	фл.	0,003	100

анализ. Результаты АВС-анализа показали, что доля расходов на антимикотические средства за 2017 год составила 14% от всего бюджета стационара, затраченного на ЛС. При этом, наибольшая доля расходов среди антифунгальных средств приходилась на каспофунгин (табл. 1)

Средняя продолжительность противогрибковой терапии соответствовала существующим рекомендациям и продолжалась в среднем от 3-х дней до 2-х месяцев.

Препаратами выбора для лечения инвазивных микозов, вызванных *Aspergillus sp.*, согласно существующим рекомендациям, является парентеральная форма вориконазола; альтернативными средствами - каспофунгин, амфотерицин В. Результаты нашего исследования соответствовали данным мировой литературы, так наиболее часто используемым ЛС для лечения аспергиллеза был вориконазол (1669), далее каспофунгин (547) и амфотерицин в (5).

Таким образом, полученные результаты позволили сделать следующие **выводы**:

1. Использование противогрибковых средств варьировало в зависимости от отделений: в отделениях терапевтического и хирургического профилей наиболее часто использовался флуконазол, а в отделениях онкогематологии, трансплантации и ОРИТ – вориконазол и каспофунгин;

2. Несвоевременность морфологических, микробиологических и др. методов идентификации возбудителя приводит к поздней диагностике инвазивных микозов, поэтому необходима организация микотической лабора-

тории, позволяющей проводить высокочувствительные и высокоспецифические диагностические тесты;

3. Отсутствие своевременной диагностики приводит к отсроченному лечению, а следовательно, к снижению эффективности проводимой противогрибковой терапии и увеличению затрат на ее проведение;

4. Внедрение мониторинга эффективности противогрибковых ЛС (требование к назначению, определение эффективности терапии) позволит повысить не только клиническую эффективность проводимой терапии, но и оптимизировать затраты на противогрибковые ЛС;

5. Для мониторинга потребления и оценки эффективности рационального использования противогрибковых ЛС необходимо ежегодное проведение фармакоэпидемиологического и клинико-экономического анализов.

#### **Прозрачность исследования**

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

#### **Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

*Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.*

#### **Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Габбасова Л.А. Клинико-экономический анализ и стратегия рационального применения антибактериальных препаратов в условиях многопрофильного лечебно-профилактического учреждения: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: Л.А. Габбасова. – М., 2006. – 44 с.

2 Колбин А.С., Карабельская И.В, Клишко Н.Н. Клинико-экономическая оценка противогрибковых средств // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – Т. 5. – С. 25-33

3 Клишко Н.Н., Веселов А.В. Новые препараты для лечения инвазивных микозов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003. - №5. – С. 342-353

#### **REFERENCES**

1 Gabbasova LA. *Kliniko-ekonomicheskij analiz i strategiya ratsional'nogo primeneniya antibakterial'nykh preparatov v usloviyakh mnogoprofil'nogo lechebno-profilakticheskogo uchrezhdeniya: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk: L.A. Gabbasova* [Clinical and economic analysis and strategy of rational use of antibacterial drugs in a multidisciplinary hospital. Author's abstract: dissertations of the doctor of medical sciences]. Moscow; 2006. P. 44

2 Kolbin AS, Karabelskaya IV, Klimko N.N. Clinical and economic evaluation of antifungal agents. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Clinical dermatology and venereology*. 2007;5:25-33 (In Russ.)

3 Klimko NN, Veselov A.V. New drugs for the treatment of invasive mycoses. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2003;5:342-53 (In Russ.)