

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Реброва Екатерина Владиславовна  
РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ  
ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ХИРУРГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ  
Г. ВОЛГОГРАДА

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д.м.н., профессор

Петров Владимир Иванович

ВОЛГОГРАД – 2016

## Оглавление

Оглавление .....	2
ВВЕДЕНИЕ.....	5
<b>Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>12</b>
1.1. Определение госпитальных инфекций. Эпидемиология. Правовые аспекты.....	12
1.2. Этиологическая структура госпитальных инфекций. Чувствительность возбудителей ГИ к антибактериальным препаратам по данным отечественных и зарубежных исследований. Микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью.....	18
1.2.1. Этиология ГИ.....	18
1.2.2. Роль стафилококков в этиологии ГИ. Чувствительность госпитальных штаммов стафилококков к антибиотикам.....	21
1.2.3. Роль энтерококков в этиологии ГИ. Чувствительность госпитальных штаммов энтерококков к антибиотикам.....	24
1.2.4. Роль энтеробактерий в этиологии ГИ. Чувствительность госпитальных штаммов энтеробактерий к антибиотикам.....	26
1.2.5. Резистентность энтеробактерий к карбапенемам. Микроорганизмы с экстремальной резистентностью и панрезистентные бактерии.....	28
1.2.6. Роль неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов в этиологии ГИ. Чувствительность госпитальных штаммов <i>Pseudomonas aeruginosa</i> к антибиотикам.....	30
1.2.7. <i>Acinetobacter</i> spp. Как возбудитель ГИ. Чувствительность госпитальных штаммов <i>Acinetobacter</i> spp. к антибиотикам.....	33
1.2.8. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> как возбудитель ГИ. Чувствительность госпитальных штаммов <i>S. maltophilia</i> к антибиотикам.....	35
1.2.9. Роль грибов рода <i>Candida</i> в этиологии ГИ.....	36

1.3. Рациональная антибиотикотерапия госпитальных инфекций.....	38
<b>Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>48</b>
2.1. Организация исследования.....	48
2.1.1. Дизайн 1-го этапа исследования.....	49
2.1.2. Дизайн 2-го этапа исследования.....	49
2.1.3. Дизайн 3-го этапа исследования.....	50
2.2. Характеристика исследуемых отделений.....	52
2.3. Анализ антибиотикорезистентности микроорганизмов.....	55
2.4. Фармакоэпидемиологический (АТС/DDD) анализ потребления антибактериальных препаратов и клинико-экономический (АВС/VEN) анализ потребления антибактериальных препаратов....	56
2.4.1. Фармакоэпидемиологический (АТС/DDD) анализ потребления антибактериальных препаратов.....	56
2.4.2. Клинико-экономический (АВС/VEN) анализ потребления антибактериальных препаратов.....	58
2.5. Статистическая обработка данных.....	59
2.6. Этические вопросы проведения исследования .....	60
<b>Глава 3. УРОВЕНЬ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ГОРОДА ВОЛГОГРАДА В 2014 ГОДУ .....</b>	<b>61</b>
<b>Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО (АТС/DDD) И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО (АВС/VEN) АНАЛИЗОВ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ...</b>	<b>74</b>
4.1. Результаты фармакоэпидемиологического (АТС/DDD) анализа потребления антибактериальных препаратов.....	74
4.2. Результаты фармакоэкономического (АВС/VEN) анализа потребления антибактериальных препаратов.....	84

<b>Глава 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГОСПИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ОРИТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ.....</b>	<b>90</b>
<b>Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....</b>	<b>102</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>112</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>113</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>116</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....</b>	<b>117</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>118</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ.....</b>	<b>135</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Заболевание микробной этиологии, возникающие у госпитализированных больных во время пребывания в стационарах или у медицинских работников во время работы в них, так называемые госпитальные инфекции, встречаются во всех странах мира и являются серьезной проблемой для лечебно-профилактических учреждений здравоохранения [2,5]. Госпитальные инфекции представляют собой большую медико-социальную проблему, поскольку утяжеляют течение основного заболевания, увеличивают длительность лечения и количество летальных исходов, причиняя и значительный экономический ущерб [3, 45,47].

Неослабевающий интерес исследователей вызывают проблемы лечения госпитальных инфекций. Сегодня стало очевидно, что для проведения рациональной антибиотикотерапии таких инфекций необходимы данные по уровню локальной антибиотикорезистентности основных возбудителей. Рациональная антибиотикотерапия также является одним из ключевых фактором профилактики госпитальной инфекции [45].

По данным официальной статистики на территории Российской Федерации регистрируется только около 30 тысяч госпитальных инфекций в год, 85% которых приходится на долю гнойно-септических инфекций у хирургических больных [14]. В США, например, в 2011 году было зарегистрировано около 722 тысяч госпитальных инфекций только в стационарах, оказывающих неотложную помощь [103].

В настоящее время не вызывает сомнения факт недоучёта случаев госпитальной инфекции. Почти во всех субъектах РФ по данным федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора **не регистрируются случаи нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей и пневмонии** [28]. В

родовспомогательных учреждениях вместо диагноза ГИ зачастую выставляется диагноз внутриутробного инфицирования плода [28].

Соккрытие ГИ, таких как острая респираторная вирусная инфекция, грипп, синуситы, пневмонии, острые кишечные инфекции и др., имеющих повсеместное распространение в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ), обусловлено различными факторами, в том числе «особой политикой органов Роспотребнадзора, применяющих строгие санкции к руководителям ЛПУ при возникновении ГИ, что заставляет персонал учреждений скрывать истинную заболеваемость» [3, 4, 32].

Таким образом, изучение реального уровня распространённости госпитальных инфекций имеет несомненный интерес. Выявление показателей антибиотикорезистентности возбудителей и проведение фармакоэпидемиологического анализа применения антибактериальных препаратов у пациентов хирургического профиля города Волгограда имеет большую практическую значимость для разработки и проведения рациональной антибиотикотерапии госпитальных инфекций.

### **Степень научной разработанности проблемы**

Степень научной разработанности проблемы рациональной антибиотикотерапии остается достаточно невысокой, что в первую очередь связано с отсутствием данных по локальной антибиотикорезистентности возбудителей в большинстве ЛПУ Российской Федерации и недостаточным уровнем мониторинга и сокращения или маскирования случаев госпитальной инфекции.

В России проводился ряд работ по выявлению случаев ГИ, например, в г. Москва (2010-2011 гг.), Казань (1997-2005 гг.), Нижегородской (1999-2003 гг.), Свердловской (2001 – 2009) областях. В 2011 году на II Международном конгрессе «Стратегия и тактика борьбы с внутрибольничными инфекциями на современном этапе развития медицины» были широко освещены актуальные вопросы эпидемиологического надзора и профилактики ГИ и 6 ноября 2011г. опубликована Национальная Концепция профилактики инфекций, связанных с

оказанием медицинской помощи, которая была обсуждена на конгрессе, определены основные направления совершенствования национальной системы профилактики ГИ, механизмы обеспечения ее функционирования, а также ожидаемый социально-экономический эффект.

Исследование распространённости ГИ и уровня антибиотикорезистентности возбудителей ГИ у пациентов хирургического профиля в г. Волгограде проводится впервые и согласуется с основными принципами Национальной концепции [45]. Данное исследование является оригинальным и позволяет оптимизировать антибиотикотерапию у пациентов хирургического профиля города Волгограда.

### **Цель исследования**

Оптимизация фармакотерапии инфекционных осложнений у пациентов хирургического профиля на основании получения данных об антибиотикорезистентности возбудителей хирургических инфекций в многопрофильных стационаров города Волгограда.

### **Задачи исследования**

1. Определить этиологическую структуру и антибиотикорезистентность возбудителей инфекций у пациентов хирургического профиля многопрофильных стационаров.
2. Проанализировать объём потребления антибактериальных препаратов в отделениях хирургического профиля в соответствии с выделенными возбудителями инфекций.
3. Оценить динамику частоты развития, структуры, течения и исхода инфекции у пациентов ОРИТ хирургического профиля в 2014-2015гг.
4. Проанализировать адекватность эмпирического этапа антимикробной терапии в соответствии с выделенными возбудителями инфекций у пациентов ОРИТ хирургического профиля в 2014-2015гг
5. Разработать алгоритм адекватной антимикробной терапии, характерный для хирургических отделений многопрофильных стационаров города Волгограда в соответствии с выделенными возбудителями инфекций.

### **Научная новизна работы**

Впервые изучены распространённость ГИ у пациентов хирургического профиля г. Волгограда.

Впервые изучена структура возбудителей ГИ у пациентов хирургического профиля г. Волгограда

Впервые изучен уровень антибиотикорезистентности возбудителей ГИ у пациентов хирургического профиля г. Волгограда.

Впервые проведено фармакоэпидемиологическое исследование (АТC/DDD анализ) и клинико-экономический анализ (АВC/VEN) потребления антибактериальных препаратов в отделениях хирургического профиля нескольких многопрофильных стационаров г. Волгограда.

Впервые проведено проспективное исследование по профилактике, выявлению и лечению ГИ в отделении реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля г. Волгограда.

Впервые разработаны рекомендации по рациональной антибиотикотерапии ГИ пациентов хирургического профиля г. Волгограда, основанные на данных о локальной чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

1. Полученные результаты позволяют оценить распространённость госпитальных инфекций и уровень антибиотикорезистентности возбудителей в г. Волгограде у пациентов хирургического профиля.

2. Полученные сведения о реальной практике применения антимикробных средств позволят внести коррективы в тактику ведения больных хирургического профиля и повысить качество оказания медицинской помощи.

3. Полученные данные являются основанием для рационального расходования финансовых ресурсов, выделенных на закупку лекарственных препаратов, на основании научно обоснованного подхода.

4. Результаты диссертационного исследования предложены и внедрены в практику лечения больных хирургического профиля в многопрофильных стационарах г. Волгоград (Областная клиническая больница №1, Городская

больница скорой медицинской помощи №25, Отделенческая клиническая больница на станции Волгоград-I ОАО «РЖД»).

5. Результаты работы включены в материалы лекций и практических занятий на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, используются на семинарских занятиях для практических врачей и курсантов факультета дополнительного профессионального образования.

#### **Методология исследования**

Полученные практические результаты согласуются с основными положениями и принципами доказательной медицины. При проведении работы соблюдались правила научных исследований. Используются современные методы проведения фармакоэпидемиологических и клинико-экономических исследований, соответствующие международным стандартам (фармакоэпидемиологический (АТC/DDD) анализ потребления препаратов и клинико-экономический (ABC/VEN) анализ потребления препаратов).

Теоретической и методологической основой исследования послужили фармакоэпидемиологические исследования отечественных и зарубежных ученых по данной проблеме, публикации в периодических изданиях, клинические рекомендации Американского общества инфекционных заболеваний IDSA, Российского респираторного общества совместно с Российской ассоциацией специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ), Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) по ведению пациентов с нозокомиальной пневмонией (2009), хирургическими инфекциями кожи и мягких тканей (2009), абдоминальной хирургической инфекцией (2011).

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Данные официальной статистики не отражают реального высокого уровня заболеваемости ГИ у пациентов хирургического профиля г.Волгограда.

2. В структуре возбудителей ГИ у пациентов хирургического профиля г. Волгограда часто выявляются полирезистентные и панрезистентные микроорганизмы.

3. Наиболее часто применяемые в хирургических отделениях антибактериальные препараты утратили свое значение для профилактики и лечения ГИ у хирургических пациентов в связи с высоким уровнем резистентности, а современные эффективные препараты, вошедшие в клинические рекомендации по лечению ГИ не применяются или применяются с очень низкой частотой в г. Волгограде.

4. Мониторинг уровня локальной резистентности возбудителей ГИ и проведение образовательных программ (лекций) позволяет оптимизировать антибиотикотерапию пациентов хирургического профиля.

#### **Личный вклад соискателя**

Диссертация представляет самостоятельный труд автора. Автором проведены планирование и выполнение всех этапов работы: выбрана тема, определены цели и задачи, этапы и методы исследования, разработаны индивидуальные регистрационные карты. Лично автором проведены: сбор материала, систематизация и статистическая обработка результатов. Автором лично проведен обзор научной литературы по исследуемой проблеме. Диссертант самостоятельно изложила полученные данные, сформулировала выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту.

#### **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности результатов исследования достигнута за счет применения в качестве методологической и теоретической базы трудов отечественных и зарубежных ученых в области доказательной медицины, клинической фармакологии, а также отсутствия внутренней противоречивости результатов и их соответствия современному уровню методик оценки и требованиям нормативных документов, регламентирующих применение лекарственных средств. Достоверность полученных в ходе исследования результатов достигалась за счет формирования однородной выборки

стационарных медицинских карт, применения адекватных методов биостатистики, анализа результатов, обоснования и согласованности проведенных ранее исследований с полученными данными. По результатам исследования опубликовано 9 работ, из них 3 статьи в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией РФ. Фрагменты работы были представлены в виде докладов и обсуждены на юбилейной 72 – й и 74 – й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины», г. Волгоград, 2014 и 2016; на XXI Национальном конгрессе «Человек и лекарство», г. Москва, 2014; на XVI Международном конгрессе МАКМАХ по антимикробной химиотерапии, Москва, 2014.

### **Структура и объем работы**

Диссертация изложена на 183 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, выводов, научно-практических рекомендаций, списка литературы, включающего 132 источников (73 – отечественных и 59 – зарубежных), приложения. Работа иллюстрирована 15 таблицами, 19 рисунками.

## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Определение госпитальных инфекций. Эпидемиология. Правовые аспекты

Проблема госпитальных инфекций (ГИ) глубока и многогранна, затрагивает различные сферы здравоохранения и требует для решений усилий специалистов различного профиля – эпидемиологов, микробиологов, клинических фармакологов, хирургов, терапевтов, педиатров, гинекологов, неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, акушеров, медицинских сестёр, организаторов здравоохранения и многих других [45, 68]. Как минимум у 1 из 25 пациентов в стационаре развивается госпитальная инфекция, летальность при этом достигает более 10% [9, 71, 103].

Пациенты с ГИ находятся в стационаре в 2-3 раза дольше, чем аналогичные пациенты без признаков инфекции. В среднем на 10 дней задерживается их выписка, в 3-4 раза возрастает стоимость лечения и в 5-7 раз – риск летального исхода [45].

Экономический ущерб, причиняемый ГИ, значителен: в РФ эта цифра может достигать 10-15 млрд. рублей в год, в Европе – примерно 7 млрд. евро, в США – 6,5 млрд. долларов [45].

Начиная с 1990 г. в Российской Федерации наряду со вспышечной заболеваемостью введены учет и регистрация спорадических заболеваний госпитальными инфекциями по основным нозологическим формам. Так в 1990 году было зарегистрировано 51 949 случаев ГИ, в 2005 г. - 26 873 случаев ГИ. Показатель на 1000 пациентов составил в 1990 году 1,7, в 2005 - 0,8 [9, 45].

В 2005 году в родовспомогательных учреждениях зарегистрировано 9229 случаев ГИ (3,2 на 1000 пациентов). В хирургических стационарах в 2005 году всего по России учтено 7085 случаев ГИ, показатель на 1000 пациентов составил 0,9 [28].

В США в 2011 году было зарегистрировано около 722 тысяч ГИ только в стационарах, оказывающих неотложную помощь, из них более 75 000 пациентов

умерло в стационаре. Более 50% случаев ГИ развилось вне отделений реанимации и интенсивной терапии (таб.1.1) [103].

Таблица 1.1 Структура ГИ в США в стационарах для оказания неотложной помощи в 2011 году [103]:

Нозология	Кол-во случаев (тысяч)
Пневмония	157,5
Инфекции ЖКТ	123,1
Инфекции мочевыводящих путей	93,3
Ангиогенные инфекции	71,9
Инфекции области хирургического вмешательства	157,5
Другие	118,5
Всего	721,8

Таким образом, по заболеваемости ГИ в РФ значительно меньше, чем в США. Однако это данные официальной статистики.

На практике снижение заболеваемости ГИ связывают со значительным недоучётом ГИ. Почти во всех субъектах РФ по данным федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора не регистрируются случаи нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей и пневмонии [27, 28]. В родовспомогательных учреждениях вместо диагноза ГИ зачастую выставляется диагноз внутриутробного инфицирования плода [28].

Соккрытие таких нозологических форм ГИ как острая респираторная вирусная инфекция, грипп, синуситы, пневмонии, острые кишечные инфекции и др., имеющих повсеместное распространение в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ), обусловлено различными факторами, в том числе «особой политикой органов Роспотребнадзора, применяющих карательные санкции к руководителям ЛПУ при возникновении ГИ, что заставляет персонал учреждений скрывать истинную заболеваемость» [32].

Действительно, согласно федеральному закону от 26.12.2008 № 294-ФЗ "О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля" (в ред. от 30.07.2010 № 242-ФЗ), федеральному закону «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ в случае выявления нарушений санитарных правил должностное лицо, уполномоченное осуществлять государственный надзор на объекте, выносит предписание об их устранении с указанием сроков. В отношении лица, допустившего нарушение, составляется протокол об административном нарушении. Это может быть юридическое или должностное лицо (руководитель учреждения - главный врач, его заместитель, госпитальный эпидемиолог, руководитель подразделения – заведующий отделением, лабораторией и пр. и главная медицинская сестра учреждения, в случае, если в ее должностной инструкции указано, что она является ответственной за санитарно-противоэпидемический или дезинфекционно-стерилизационный режимы в учреждении). Далее выносится постановление по делу об административном правонарушении и назначается административное наказание в виде **административного штрафа**. В случае невыполнения в установленный срок предписания об устранении выявленных нарушений штраф не выносится, дело передается в суд [66, 67].

По этим и другим причинам в России по данным официальной статистики регистрируется **только** около 30 тысяч госпитальных инфекций в год, 85% которых приходится на долю гнойно-септических инфекций у хирургических больных [14].

В ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ дано следующее определение госпитальной инфекции:

Госпитальная (внутрибольничная или нозокомиальная) инфекция представляет собой любое клинически выраженное заболевание микробного происхождения, которое поражает больного в результате его поступления в больницу или обращения за лечебной помощью вне зависимости от появления

симптомов заболевания у пациента во время пребывания в стационаре или после его выписки, а также инфекционное заболевание сотрудника лечебной организации вследствие его инфицирования при работе в данной организации [67].

При хирургическом вмешательстве в ФЗ выделяют следующие виды госпитальных инфекций:

а) *поверхностная инфекция разреза* – возникает не позднее 30 дней после операции и вовлекает только кожу и подкожные ткани в области разреза; у пациента имеется одно из перечисленного:

- гнойное отделяемое из поверхностного разреза;
- выделение микроорганизмов из жидкости или ткани, полученной асептически пункцией области поверхностного разреза или из мазка из раны при наличии микроскопических признаков гнойного воспаления;
- имеется не менее двух из следующих симптомов: боль или болезненность; ограниченная припухлость; краснота; местное повышение температуры.

Диагноз ставится хирургом или другим лечащим врачом (нагноение послеоперационной раны и др.).

б) *глубокая инфекция в области хирургического вмешательства* – возникает не позднее 30 дней после операции при отсутствии имплантата или не позднее одного года при наличии имплантата в месте операции и вовлекает глубокие мягкие ткани (например, фасциальный и мышечный слой) в области разреза; у пациента имеется хотя бы одно из перечисленного:

- гнойное отделяемое из глубины разреза в месте данного хирургического вмешательства, но не из органа/полости;
- выделение микроорганизмов из жидкости или ткани, полученное асептически пункцией области глубокого разреза или из мазка из глубины раны при наличии микроскопических признаков гнойного воспаления;
- спонтанное расхождение краев раны или намеренное ее открытие хирургом, когда у пациента имеются следующие признаки и симптомы: лихорадка ( $>37,5^{\circ}\text{C}$ ), локализованная боль или болезненность;

- при непосредственном осмотре, во время повторной операции, при гистологическом или рентгенологическом исследовании обнаружен абсцесс или иные признаки инфекции в области глубокого разреза.

Диагноз ставится хирургом или другим лечащим врачом (абсцесс, флегмона и др.)

в) *инфекция полости/органа* – возникает не позднее 30 дней после операции при отсутствии имплантата или не позднее одного года при наличии имплантата в месте операции, вовлекает любую часть организма (например, органа или полости), кроме области разреза, которая была вскрыта или подверглась манипуляциям в процессе операции; у пациента имеется одно из перечисленного:

- гнойное отделяемое из дренажа, установленного в органе/полости через специальный разрез;

- выделение микроорганизмов из жидкости или ткани, полученной асептически из органа / полости;

- лихорадочное состояние;

- при непосредственном осмотре, во время повторной операции, при гистологическом или рентгенологическом исследовании обнаружен абсцесс или иные признаки инфекции, вовлекающие орган/полость.

Диагноз ставится хирургом или другим лечащим врачом (перитонит, остеомиелит, пневмония, пиелонефрит, медиастинит, эндометрит и др., возникшие после операции на соответствующем органе) [66, 67].

В 2011 году на II Международном конгрессе «Стратегия и тактика борьбы с внутрибольничными инфекциями на современном этапе развития медицины» были широко освещены актуальные вопросы эпидемиологического надзора и профилактики ГИ и 6 ноября 2011г. опубликована Национальная Концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, которая была обсуждена на конгрессе, определены основные направления совершенствования национальной системы профилактики ГИ, механизмы обеспечения ее функционирования, а также ожидаемый социально-экономический эффект.

В национальной концепции для обозначения ГИ рекомендуется термин «инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи» (Healthcare – associated infection), данное название в настоящее время используется все чаще как в научной литературе, так и в публикациях ВОЗ и нормативных документах большинства стран мира, нежели «госпитальные или внутрибольничные или нозокомиальные инфекции» [45].

Изменилось и понимание существа этого термина: под инфекцией, связанной с оказанием медицинской помощи, предполагается любое клинически выраженное инфекционное (паразитарное) заболевание, развившееся у пациента в результате оказания медицинской помощи в стационаре, амбулаторно-поликлинических условиях или на дому, а также у персонала ЛПУ в силу осуществления профессиональной деятельности [19, 45, 47].

Проблема профилактики ГИ в настоящее время рассматривается более широко – как составляющая часть проблемы безопасности пациентов и персонала в ЛПУ и качества медицинской помощи. В 2005 г. В США была создана Национальная сеть по безопасности здравоохранения, осуществляющая сбор, анализ и обобщение данных по четырем основным компонентам: безопасность пациентов, безопасность персонала, биобезопасность (бионастороженность), исследования и развития [44]. 3 июля 2006 года Россия вступила во Всемирный Альянс по безопасности пациентов, подписав Заявление о поддержке контроля над ГИ в г. Москва на Международном совещании «Чистота – залог безопасности пациента» [36]. Основной приоритет Альянса – предупреждение осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи, среди которых ГИ имеют важнейшее значение [44].

Таким образом, профилактика и лечение ГИ, особенно возникающих в отделениях хирургического профиля, является на сегодняшний день одной из важнейших для повышения качества оказания медицинской помощи. С позиции клинического фармаколога для рациональной антибиотикотерапии ГИ необходимы данные об эпидемиологии ГИ и резистентности к антибиотикам возбудителей ГИ, характерной для конкретного региона/ города/ ЛПУ.

## **1.2. Этиологическая структура госпитальных инфекций.**

### **Чувствительность возбудителей ГИ к антибактериальным препаратам по данным отечественных и зарубежных исследований. Микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью**

#### **1.2.1. Этиология ГИ**

Спектр возбудителей ГИ охватывает вирусы, бактерии, грибы и простейших, представленных наиболее вирулентными «госпитальными» штаммами. Ежегодно их число увеличивается, преимущественно за счёт условно-патогенных микроорганизмов. Неоспоримым является тот факт, что структура ГИ отличается в стационарах различного профиля [26].

В 2006 году по данным Национальной службы безопасности здравоохранения США (National Healthcare Safety Network, NHSN), созданной для контроля за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, было выявлено 28.502 случая ГИ в 463 госпиталях, наиболее частыми причинами были коагулазонегативные стафилококки (15%), золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) (15%), энтерококки (12%), грибы рода *Candida* (11%), кишечная палочка (*Escherichia coli*) (10%), синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) (8%), *Klebsiella pneumoniae* (6%), *Enterobacter species* (5%), *Acinetobacter baumannii* (3%) и *Klebsiella oxytoca* (2%) [94].

В 2011 году в 183 госпиталях США было проведено одномоментное исследование [103], охватившее 11.282 пациента, у 452 из которых выявили 1 или более случаев ГИ (4,0%). Среди выявленных 504 случаев ГИ наиболее часто встречалась пневмония – 21,8%, инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) – 21,8% и инфекции ЖКТ (17,1%). Среди возбудителей ГИ в этом исследовании наиболее часто встречалась *Clostridium difficile*, на втором месте по частоте выявления находился золотистый стафилококк (таблица 1.2)

Таблица 1.2 Структура выделенных патогенов при ГИ в США в 2011 году [103].

Патоген	Все ГИ (n=504)  Число (%)	Пневмония (n=110)	ИОХВ (n=110)	Инфекции ЖКТ (n=86)	Инфекции мочевыво- дящих путей (n=65)	Ангиогенные инфекции (n=50)
<i>Clostridium difficile</i>	61 (12,1)	0	0	61 (70,9)	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	54 (10,7)	18 (16,4)	17 (15,5)	1 (1,2)	2 (3,1)	7 (14,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> или <i>Kl. oxytoca</i>	50 (9,9)	13 (11,8)	15 (13,6)	1 (1,2)	15 (23,1)	4 (8,0)
<i>Escherichia coli</i>	47 (9,3)	3 (2,7)	14 (12,7)	1 (1,2)	18 (27,7)	5 (10,0)
<i>Enterococcus spp.</i>	44 (8,7)	2 (1,8)	16 (14,5)	5 (5,8)	11 (16,9)	6 (12,0)
<i>Candida spp.</i>	32 (6,3)	4 (3,6)	3 (2,7)	1 (1,2)	7 (10,8)	2 (4,0)
<i>Streptococcus spp.</i>	25 (5,0)	7 (6,4)	8 (7,3)	2 (2,3)	2 (3,1)	2 (4,0)
<i>Staphylococcus spp.</i> коагулазонегативные	24 (4,8)	0	7 (6,4)	0	1 (1,5)	9 (18,0)
<i>Enterobacter spp.</i>	16 (3,2)	3 (2,7)	5 (4,5)	0	1 (1,5)	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8 (1,6)	4 (3,6)	3 (1,8)	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	8 (1,6)	1 (0,9)	5 (4,5)	0	1 (1,5)	0
Грибы (не <i>Candida</i> )	8 (1,6)	3 (2,7)	0	1 (1,2)	4 (6,2)	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8 (1,6)	6 (5,5)	0	0	2 (3,1)	0
<i>Citrobacter spp.</i>	6 (1,2)	2 (1,8)	1 (0,9)	0	0	0
<i>Serratia spp.</i>	6 (1,2)	2 (1,8)	0	0	0	0
<i>Bacteroides spp.</i>	6 (1,2)	0	5 (4,5)	0	0	0
<i>Haemophilus spp.</i>	6 (1,2)	2 (1,8)	2 (1,8)	0	0	0
Вирусы	3 (0,6)	1 (0,9)	0	0	0	0
<i>Reptosreptococcus spp.</i>	3 (0,6)	0	2 (1,8)	0	0	1 (2,0)
<i>Klebsiella spp.</i> (кроме <i>pneumoniae</i> или <i>oxytoca</i> )	2 (0,4)	1 (0,9)	0	0	0	1 (2,0)
<i>Clostridium spp.</i> (кроме <i>difficile</i> )	2 (0,4)	0	2 (1,8)	0	0	0
<i>Prevotella spp.</i>	2 (0,4)	0	1 (0,9)	0	0	0
<i>Morganellamarganii</i>	2 (0,4)	0	1 (0,9)	0	1 (1,5)	0
<i>Lactobacillus spp.</i>	2 (0,4)	0	0	1 (1,2)	0	1 (2,0)

другие	13 (2,6)	1 (0,9)	6 (5,5)	0	1 (1,5)	3 (6,0)
--------	-------------	---------	---------	---	---------	---------

В России так же проводился ряд работ по выявлению случаев ГИ [7, 9, 22, 24, 27, 35]. Так, например, в Свердловской области начиная с 2001 года по 2009 год было зарегистрировано 2.982 случая ГИ у хирургических больных, их доля в общей структуре всех ГИ составляла 46,3% [7]. Каждый третий случай (39,7%) среди ГИ приходился на ИОХВ. В 2001 и 2002 гг. их доля была еще выше (69,3% и 64,9%), в последующие годы ИОХВ в структуре ГИ потеряли лидирующие позиции (32,8%), уступая их инфекциям нижних дыхательных путей: вентилятор ассоциированной пневмонии и трахеобронхиту [7].

В микробном пейзаже пациентов с ГИ на протяжении всего периода исследований, преобладала грамположительная флора (стафилококки, энтерококки, стрептококки). Однако, начиная с 2005 года, доля грамположительных микроорганизмов начала снижаться, уступая место условно-патогенным возбудителям, относящимся к грамотрицательной флоре, а начиная с 2006 г. лидирующие позиции принадлежали таким микроорганизмам как синегнойная палочка и ацинетобактер [7].

В Нижегородской области в 13 многопрофильных ЛПУ с 1999 по 2003 гг. ГИ характеризовались широким спектром возбудителей (19 родов и 25 видов микроорганизмов), выраженным видовым и родовым разнообразием так же с преобладанием стафилококков (от 17,8% до 37,5% в зависимости от ЛПУ) и этиологической значимостью одних и тех же микроорганизмов – *E. coli*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Candida spp.*, *P. aeruginosa*, *Proteus spp.* с различными долями и рангами в разных ЛПУ [24].

В отделениях общей хирургии г. Казани с 1997 по 2005 год частота гнойно-воспалительных заболеваний была 18,03 на 100 оперированных пациентов, что значительно превышало данные официальной статистики в хирургии 0,11 на 100 оперированных. Среди различных признаков гнойно-воспалительных заболеваний преобладали поражения мочеполового тракта – 50,2%; ИОХВ – 32,3%, поражения дыхательного тракта – 16,0 %, прочие – 1,5 %.

Этиологическая структура гнойно-воспалительных заболеваний у хирургических больных г. Казани была представлена *S. aureus* – 27,4%, *S. epidermidis* – 17,0%, *P. vulgaris* – 8,5%, *P. aeruginosa* – 7,5% [70].

В большинстве исследований ГИ в России не учитывалась инфекция, вызванная анаэробными микроорганизмами, такими как *Clostridium difficile*, *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., что связано с тем, что большинство микробиологических лабораторий РФ не выделяют анаэробные бактерии и терапия анаэробных инфекций проводится эмпирически [13].

### **1.2.2. Роль стафилококков в этиологии ГИ. Чувствительность госпитальных штаммов стафилококков к антибиотикам**

В России, как и в мире, наиболее частой этиологической причиной ГИ являлись стафилококки. Еще в 1880 году Александр Огстон впервые выделил золотистый стафилококк из послеоперационного абсцесса. До эры пенициллина стафилококки наиболее часто вызывали гнойно-септические инфекции у госпитализированных пациентов. С начала эры антибиотикотерапии стафилококки достаточно быстро приобрели способность к продукции пенициллиназ, разрушающих молекулы природного пенициллина, аминопенициллинов [46, 96].

По данным Национальной Безопасности службы здравоохранения США (National Healthcare Safety Network, NHSN), созданной для контроля за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в настоящее время стафилококки, как золотистый, так и коагулазонегативные, являются самыми распространенными патогенами среди всех ГИ (15%), ИОХВ (30%) и вентилятор ассоциированной пневмонии (24%) [94].

Наибольшую проблему в рациональной антибиотикотерапии ГИ представляют полирезистентные микроорганизмы, такие как метициллин-резистентный золотистый стафилококк (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus* – MRSA), ванкомицин-резистентные энтерококки (*vancomycin-resistant enterococci* –

VRE), грамм-отрицательные палочки, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС+), неферментирующие грам-отрицательные микроорганизмы (НФГО).

Так в 2006 году по данным Национальной службы безопасности здравоохранения США (NHSN), 16% инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, были вызваны полирезистентными патогенами, такими как MRSA (8%), VRE (4%), *P. aeruginosa*, резистентная к карбапенемам (2%), *K. pneumoniae* БЛРС+ (1%), *E. coli* БЛРС+ (0,5%), *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* и *E. coli*, резистентные к карбапенемам (0,5%) [94].

В Европе число случаев летального исхода в результате ГИ с множественной лекарственной резистентностью превышает 25 тыс. человек ежегодно. Рост расходов на здравоохранение и потери производительности в ЕС в связи с инфекциями, вызванными отдельными бактериями с множественной лекарственной резистентностью, ежегодно оцениваются по меньшей мере в 1,5 млрд евро [10].

Хотя в названии некоторых микроорганизмов присутствует указание на резистентность только к одному препарату (MRSA, VRE), на практике эти возбудители резистентны к большинству, если не ко всем, часто применяемым группам антибактериальных препаратов [122].

Грамположительная полирезистентная микрофлора является причинным патогеном у больных с госпитальной пневмонией, перитонитом, катетер-ассоциированной инфекцией, бактериемией и менингитом.

Первое сообщение об инфекции, вызванной MRSA, было в 1961 году в Великобритании, сразу после начала применения метициллина, и в то же десятилетие вспышки ГИ, вызванных MRSA, в Европе стали привычны. Метициллин, оксациллин другие представители изоксазолилпенициллинов были устойчивы к действию пеницилиназ, в связи с чем и получили название антистафилококковых препаратов (большинство стрептококков не продуцируют бета-лактамазы). Резистентность к метициллину была вызвана модификацией мишени действия – пенициллин связывающих белков.

В США MRSA впервые был изолирован в 1968 году в Бостонском городском госпитале и в течении 20 лет стал эндемичным во всех 50 штатах [106, 119].

В начале 1990-х доля MRSA среди всех штаммов золотистого стафилококка, изолированных в стационарах, составила 20-25%, в 1999 году – чуть более 50% штаммов стафилококка в отделениях интенсивной терапии госпиталей США были резистентными к метициллину. В настоящее время от 49 до 65% стафилококков, вызывающих ГИ, резистентны к метициллину [80, 94].

J.J. Engemann и соавт. изучили влияние MRSA на исход при послеоперационных инфекциях у 479 больных с 1994 по 2000 год и пришли к выводу, что MRSA достоверно повышает летальность больных. Так летальность у больных без инфекции составила 2,1%, при инфекции, обусловленной метициллин-чувствительными *S. aureus* (MSSA), — 6,7%, а для MRSA летальность была 20,7%. Кроме того, стоимость лечения возрастала с 29 455 долларов США в случае без инфекции до 52 791 долларов при MSSA и достигала 92 363 долларов при MRSA [85].

Данные о состоянии резистентности стафилококков, как и других микроорганизмов, в России носят разрозненный характер, зачастую они получены с нарушением методологии определения чувствительности [59].

По данным Гладковой Л.С. и соавт. в многопрофильном стационаре г. Москва в 2010 и 2011 гг. стафилококки занимали 2-е место в структуре выделенных микроорганизмов из биоматериалов пациентов. Среди выделенных стафилококков наибольшее количество приходилось на золотистый стафилококк. Однако максимальное количество метициллин-резистентных стафилококков приходилось на эпидермальный стафилококк. Доля MRSA среди выделенного вида составляла 8,0-10,0%, в то время как доля метициллин устойчивого эпидермального стафилококка (MRSE) была в несколько раз выше и составляла 27,2-30,5%. Таким образом, эпидермальный стафилококк являлся наиболее значимым в формировании эпидемического процесса в больничной среде. Чаще всего метициллин-резистентные стафилококки выделялись из биосред пациентов

в пульмонологическом отделении, отделении сосудистой хирургии и реанимационном отделении [16].

В Минске доля метициллин-резистентных стафилококков среди всех штаммов золотистого стафилококка, выделенного у пациентов хирургического профиля с гнойно-септическими осложнениями, составила 34,6%, а среди штаммов эпидермального стафилококка – 75,0% [12].

В Самаре в 2012-2013 гг. доля MRSA среди всех штаммов золотистого стафилококка, выделенного у пациентов с ГИ, составила 55,3% [17].

В многоцентровом исследовании, проведенном в 2011-2012 гг. среди 284 клинических госпитальных штамма *S. aureus*, выделенных от пациентов, госпитализированных в 25 стационарах 18 городов различных регионов России, 190 (66,9%) являлись метициллин-резистентными [62].

Для лечения инфекции, вызванной MRSA, наиболее часто применялся антибиотик из группы гликопептидов – ванкомицин. В 1997 году в Японии впервые был выделен золотистый стафилококк, промежуточно резистентный к ванкомицину (Vancomycin-intermediate *S. aureus* – VISA), а с 2002 года в мире появились сообщения о ванкомицин резистентных штаммах золотистого стафилококка (VRSA) [75, 96, 117, 131]. В 2012 в США было выявлено 13 случаев инфекции, вызванной VRSA, 8 из которых были в штате Мичиган [102, 125].

### **1.2.3. Роль энтерококков в этиологии ГИ. Чувствительность госпитальных штаммов энтерококков к антибиотикам**

Энтерококки являются составной частью нормальной микрофлоры кишечника человека и животных и долгие годы считалось, что они не могут вызвать значимых заболеваний у человека, и даже, благодаря продукции бактериоцина, подавляющего рост патогенных микроорганизмов, использовались в качестве пробиотиков или входили в состав эубиотиков [11, 43, 108].

Однако энтерококки, особенно *E. faecium*, обладают широким спектром природной резистентности. Кроме того, они легко приобретают устойчивость ко

многим другим антибиотикам. В последние годы энтерококки стали одними из частых госпитальных патогенов, увеличивающих летальность до 61%. Так в 2005 году в Великобритании выявлено 7 066 случаев бактериемии, вызванной штаммами энтерококков, что на 8% превышало количество аналогичных случаев в 2004 году. Среди них 28% штаммов были резистентны к ванкомицину (VRE) [89].

Летальность при бактериемии, вызванной VRE, составляла 75%, в случае инфекции, вызванной ванкомицин-чувствительными штаммами энтерококков она была ниже и составила 45% [79].

По данным Национальной службы безопасности здравоохранения США (NHSN) за период 1990-2004 гг. количество случаев ГИ, вызванных VRE, увеличилось в 20 раз [109].

Удельный вес VRE является наряду с MRSA индикатором глобального распространения мультирезистентных возбудителей нозокомиальных инфекций [75].

Согласно базе данных многоцентрового исследования TEST (Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial), охватившего 266 центров на 4 континентах в 2004-2006 гг., наиболее часто резистентность к метициллину среди золотистого стафилококка и резистентность к ванкомицину среди энтерококков наблюдались в Северной Америке (52,9% и 22,4% соответственно) и была наименьшей в Европе (25,1% и 3,9% соответственно) [115].

Сведения о географическом распространении VRE в странах Европы можно получить на сайте Европейской сети надзора за антибиотикорезистентностью (EARS-Net). EARS-Net организована в 1999 году на базе Европейского центра по контролю за заболеваемостью (ECDC). Она собирает и анализирует данные из микробиологических лабораторий 28 европейских стран, определяющих чувствительность к антибиотикам клинически релевантных изолятов (в основном из культуры крови) семи видов бактерий. Для энтерококков ведется отдельная для *E. faecalis* и *E. faecium* регистрация резистентности к ампициллину, ванкомицину и высоким дозам гентамицина [87].

Помимо эндемичных случаев инфекций, вызванных VRE, появляются сообщения о вспышечном распространении данного микроорганизма. Первая вспышка в отделении реанимации новорожденных, вызванная *E. faecium*, устойчивым к ванкомицину и тейкопланину, возникла в Южной Корее в апреле-мае 1997 года. Все штаммы имели *vanA* ген и были одинаковыми при ПЦР типировании [101]. За последние 15 лет описано еще несколько вспышек, вызванных VRE [91, 97, ].

В России до 2000 года не обнаруживались штаммы энтерококков, резистентных к ванкомицину [114].

По данным ретроспективного исследования в отделении реанимации новорожденных г. Санкт-Петербурга, охватывающего период с 2001 по 2011 гг., впервые VRE были выделены из клинического материала пациентов в 2004 году и до 2011 года имели место преимущественно спорадические случаи колонизации VRE. Генетическое типирование показало циркуляцию 3 клонов VRE. Факторами риска в этот период являлись применение ванкомицина и длительность госпитализации. С 2011 года VRE получили эпидемическое распространение, когда происходило быстрое распространение одного и того же клона VRE [57].

#### **1.2.4. Роль энтеробактерий в этиологии ГИ. Чувствительность госпитальных штаммов энтеробактерий к антибиотикам**

Среди большого круга проблем, связанных с резистентностью к антибиотикам госпитальной микрофлоры также является полирезистентность у ряда грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* и др.), обусловленная образованием этими бактериями бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), или Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamases (ESBL) [25, 95].

БЛРС – это ферменты, которые вырабатываются грамотрицательными палочками и обуславливают резистентность этих бактерий почти ко всем бета-лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином, азтреонаму).

«Гарантированную» активность (в 99–100% случаев) в отношении продуцентов БЛРС проявляют только карбапенемы [21, 60].

В начале 80-х годов прошлого века были разработаны цефалоспорины III поколения, эти антибиотики отличались от цефалоспоринов I и II поколения тем, что они характеризовались устойчивостью к действию практически всех известных к тому времени бета-лактамаз широкого спектра.

Однако уже в 1982 г. в Аргентине (через год после начала применения цефотаксима) и в 1983 г. в Германии были выявлены штаммы *Klebsiella pneumoniae*, резистентные к первому цефалоспориноу расширенного спектра – цефотаксиму. Эти клебсиеллы являлись продуцентами новых ферментов, получивших название БЛРС [65].

В настоящее время описано более 50 типов БЛРС [88].

Частота выявления БЛРС у представителей семейства *Enterobacteriaceae* варьирует в разных странах мира. Согласно базе данных многоцентрового исследования TEST (Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial) (266 центров, 4 континента, 2004-2006 гг.) наиболее часто продуценты БЛРС встречались среди *Enterobacteriaceae* в странах Латинской Америки (44,0%), затем в Азии (22,4%), Европе (13,3%) и Северной Америки (7,5%). В этом же исследовании частота продукции БЛРС среди штаммов *E. coli* была ниже и составила 13,5% (Латинская Америка), 12,0% (Азия), 7,6% (Европа) и 2,2% (Северная Америка) [115].

В России со второй половины 90-х годов прошлого столетия отмечается постоянный рост частоты выделения БЛРС, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). По данным, которые были получены в НИИ антимикробной химиотерапии СГМА, при проведении многоцентровых исследований в 28 городах России (NPRS, RESORT) был зарегистрирован резкий рост частоты выявления БЛРС-продуцирующих штаммов в ОРИТ.

В целом в ОРИТ России почти 60% бактерий из семейства *Enterobacteriaceae* являются БЛРС продуцентами. Показателен сравнительный рост выделения БЛРС в 1997-1998 гг. и в 2003 г.: *K. pneumoniae* – с 60 до 84%, *E. coli* – с 16 до 55% (трехкратный рост!), *Proteus mirabilis* – с 19 до 61%

(трехкратный рост!). Таких темпов нарастания БЛРС в ОРИТ не знает ни одна другая страна мира, где ведется мониторинг резистентности [65].

В 2011-2012 гг. в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций (МАРАФОН) в 25 стационарах 18 городов России у подавляющего большинства исследованных изолятов Enterobacteriaceae (всего 573) обнаружена продукция БЛРС, в том числе, у 90,6% *K. pneumoniae* и 82,1% *E. coli*. В этом исследовании энтеробактерии составили в общей сложности 33,7% всех выделенных бактериальных возбудителей. Наиболее частыми видами были *Klebsiella pneumoniae* (16,9%), *Escherichia coli* (7,9%) и *Enterobacter cloacae* (2,6%). Из них были нечувствительны к цефотаксиму 83,8% штаммов энтеробактерий, цефтазидиму – 81,3%, цефепиму – 79,1% и азтреонаму – 80,6% [63].

### **1.2.5. Резистентность энтеробактерий к карбапенемам.**

#### **Микроорганизмы с экстремальной резистентностью и панрезистентные бактерии**

Резистентность к карбапенемам в исследовании МАРАФОН проявляли 2,8% энтеробактерий (меропенем), 8,4% (имипенем) и 14,0% (эртапенем), в большинстве случаев резистентность наблюдалась у *K. pneumoniae* [63].

До недавнего времени карбапенемы являлись основными препаратами для лечения инфекции, вызванных грамотрицательными бактериями, обладающими множественной лекарственной устойчивостью.

С 2009 года Национальная референсная лаборатория Германии отслеживает молекулярную эпидемиологию карбапенемаз грамотрицательных нозокомиальных патогенов. В 2011 среди 1 454 бактериальных изолятов устойчивость к карбапенемам была обнаружена у 34,4% штаммов Enterobacteriaceae [99].

Карбапенем-устойчивые Enterobacteriaceae резистентны почти ко всем антибиотикам и в 40% случаев приводят к смерти пациента. В США за 2009-2010

годы в 13% случаев инфекций кровотока и катетер-ассоциированных инфекций мочевыводящих путей, вызванных *Klebsiella*, возбудитель был устойчив к карбапенемам. Для *E.coli* этот показатель составил около 2% [100].

Первая карбапенемаза класса В или металло-бета-лактамаза, была описана в 1988 году у *P. aeruginosa*, но переломным моментом в распространении устойчивости к карбапенемам стало появление металло-бета-лактамаз среди представителей семейства *Enterobacteriaceae* [1].

Наиболее частыми карбапенемазами среди *Enterobacteriaceae* являются ОХА-48 (класс D), КРС (класс А) и VIM-1 (класс В или металло-бета-лактамазы) [99].

Инфекции крови, вызванные ОХА-48-продуцирующими *Enterobacteriaceae*, имеют плохой прогноз, поскольку часто происходит задержка между постановкой диагноза и началом адекватной терапии [110].

Наибольший общественный резонанс вызвало появление и необычайно быстрое глобальное распространение металло-бета-лактамаз, получивших название NDM (*New Delhi Metallo-beta-lactamase* – от названия города, с которым связывают их появление). По данным ретроспективных исследований коллекций культур, эти ферменты появились на полуострове Индостан не позднее 2006 г., а в 2012 г. они уже обнаруживались в 40 странах на всех континентах, кроме Антарктиды и Южной Америки [98]. К концу 2014 г. число стран, где выявлен ген *blaNDM-1*, существенно возросло [112, 118].

Первоначально плазмиды, кодирующие *blaNDM-1*, были обнаружены у *Klebsiella pneumoniae*, затем у *Escherichia coli*. Посредством конъюгации плазмиды могут передаваться и другим видам. Продукт гена NDM-1 способен гидролизовать практически все бета-лактамные антибиотики и в сочетании с другими механизмами резистентности делает бактерию устойчивой почти ко всем антибиотикам [81].

Первый случай обнаружения металло-бета-лактамазы у *E.coli* в России произошёл в Москве в ноябре 2006 года, штамм выделен из мочи у пациентки с

госпитальной инфекции. Данный штамм был резистентен ко всем бета-лактамам, фторхинолонам, аминогликозидам и ко-тримоксазолу [121].

В исследовании МАРАФОН у 3,7% изолятов Enterobacteriaceae (21 штамм) выявлена продукция карбапенемаз групп ОХА-48 (3,3%, 19 штаммов) и NDM-1 (0,4%, 2 штамма) [63].

Так же большинство изолятов были нечувствительны к тобрамицину (74,0%), гентамицину (60,4%), ципрофлоксацину (70,5%) и триметоприму/сульфаметоксазолу (63,7%). Среди не-бета-лактамных антибиотиков наиболее высокую активность *in vitro* проявляли фосфомицин, тигециклин, колистин и амикацин, нечувствительными к которым были соответственно 14,1%, 15,9%, 16,1% и 36,1% всех изолятов. Фенотипом экстремальной резистентности (XDR) обладали 11,7% изолятов [63].

В настоящее время выделяют

- бактерии с множественной лекарственной устойчивостью (MDR – multidrugresistant), это микроорганизмы, резистентные к 1 и более препаратам из 3 разных групп. Примером таких микроорганизмов является MRSA, VRE, Enterobacteriaceae, продуцирующие БЛРС;

- бактерии с экстремальной лекарственной устойчивостью (XDR – extensively drug resistant) – устойчивы к 1 и более препаратам всех групп, за исключением 1-2 групп антибиотиков, к которым сохраняется чувствительность;

- панрезистентные бактерии (PDR – pandrug-resistant) – устойчивы ко всем известным антибиотикам.

Грамотрицательные микроорганизмы, резистентные к карбапенемам, относятся к XDR или PDR бактериям [8, 19, 104].

### **1.2.6. Роль неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов в этиологии ГИ. Чувствительность госпитальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам**

К микроорганизмам с множественной лекарственной устойчивостью, возбудителям ГИ, можно отнести также группу неферментирующих

грамотрицательных микроорганизмов (НФГО) – *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas* и другие. Основное свойство НФГО, определяющее принципы гигиенических мероприятий в условиях стационаров, — способность выживать во внешней среде в условиях влажности. Туалеты, души, рукомойники, влажные тряпки, а также цветочные вазы, физиологический раствор, детали медицинских приборов для инвазивных процедур — все, что так или иначе содержит нестерильную влагу, может быть обсеменено неферментирующими бактериями. Источником *A. baumannii* может являться сам пациент благодаря носительству на здоровой коже (до 1 % обследованных) или в желудочно-кишечном тракте (у 10 % больных при поступлении в стационар и около 40% после длительного пребывания в палатах интенсивной терапии) [83, 132].

Синегнойная палочка — *Pseudomonas aeruginosa* — входит в группу лидирующих бактерий-оппортунистов, объединенных термином «ESKAPE», и включающих шесть самых опасных микробов для населения развитых стран (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.*) [116].

Начав свое «восхождение» в качестве социально-опасного госпитального патогена в 60-80-е годы двадцатого века, синегнойная палочка не теряет своей роли и продолжает прогрессировать в госпитальной патологии XXI века. Распространенность синегнойной инфекции наиболее высока в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где *P. aeruginosa* является возбудителем примерно от 10 до 20% всех бактериальных инфекций. Синегнойная палочка поражает разнообразием вызываемой патологии, являясь причиной широкого круга заболеваний — от интоксикаций до обширных гнойно-воспалительных процессов и септического шока [30].

Госпитальные инфекции, обусловленные *P. aeruginosa*, ассоциируются с высоким уровнем смертности, значительно превышающим таковой для инфекций, вызванных другими бактериальными патогенами [49, 58].

В связи с высокой летальностью при госпитальных псевдомонадных инфекциях критическое значение приобретает адекватный выбор стартового режима антибактериальной терапии. Проблемы выбора адекватного стартового режима антибактериальной терапии в наибольшей степени связаны с тем, что госпитальные штаммы *P. aeruginosa* обычно характеризуются устойчивостью ко многим потенциально эффективным антибиотикам, в частности антипсевдомонадным пенициллинам и цефалоспорином, в т.ч. ингибиторозащищенным, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам [73].

Множественная устойчивость *P. aeruginosa* к антибиотикам объясняется тем, что микроорганизм способен формировать резистентность с помощью разных механизмов, часто сочетающихся. Например, устойчивость к  $\beta$ -лактамам антибиотикам может быть опосредована нарушением проницаемости микробной клетки для антибиотика в результате утраты поринового канала OprD, активацией эффлюксных систем (MexAB-OprM, MexEF-OprN, MexXY-OprM), продукцией бета-лактамаз классов A, C и D плазмидной или хромосомной локализации [73].

По природной антипсевдомонадной активности карбапенемы являются одними из наиболее эффективных бета-лактамных антибиотиков. Учитывая, что карбапенемы традиционно рассматриваются как самые надежные средства эмпирической стартовой терапии тяжелых госпитальных инфекций, особый интерес представляют исследования по изучению глобального распространения устойчивости к ним *P. aeruginosa*, являющегося одним из самых “проблемных” нозокомиальных патогенов. К таким исследованиям относилась программа мониторинга MYSTIC (The Meropenem Susceptibility Test Information Collection), в которой с 1997 г. исследовалась чувствительность грамотрицательных нозокомиальных возбудителей, выделенных в разных стационарах большинства стран Америки и Европы, включая Россию, к различным антибиотикам [126]. В рамках данного исследования с 1997 по 2005 год был проанализирован 16 881 штамм синегнойной палочки. Общая частота чувствительных штаммов *P. aeruginosa* к меропенему была выше (77,3%), чем к имипенему (69,4%). Эти тенденции были характерны для всех регионов мира [73].

В России в 2011-2012 гг. в исследовании МАРАФОН определялась чувствительность к антибиотикам 343 изолятов госпитальных *P. aeruginosa*. Нечувствительность к антисинегнойным цефалоспорином — цефепиму и цефтазидиму, проявляли 58,9 и 60,9% изолятов, к пиперациллину/тазобактаму — 67,1%, к карбапенемам — имипенему и меропенему — 88,0 и 66,8% изолятов соответственно. У 28,3% изолятов выявлена продукция металлобеталактамаз VIM-типа. Большинство изолятов были также резистентны к фторхинолонам — ципрофлоксацину (67,6%) и левофлоксацину (70,8%), аминогликозидам — гентамицину (62,7%), амикацину (57,7%) и тобрамицину (50,1%). Наиболее высокую активность *in vitro* проявляли полимиксины — колистин и полимиксин В (3,2 и 4,7% нечувствительных изолятов соответственно). Фенотипом экстремальной резистентности (XDR) обладали 57,4% изолятов, а фенотипом панрезистентности (PDR) — 0,3% изолятов [64].

### **1.2.7. *Acinetobacter* spp. как возбудитель ГИ. Чувствительность госпитальных штаммов *Acinetobacter* spp. к антибиотикам**

До недавнего времени среди НФГО синегнойная палочка занимала лидирующие позиции среди госпитальных патогенов, однако в последние годы отмечен отчетливый рост частоты ГИ, вызванных микроорганизмами рода *Acinetobacter*. Первые случаи инфекций, вызванных этими возбудителями, наблюдали на рубеже 70-80-х годов, однако публикации, в которых авторы сообщают о значительной частоте выделения *Acinetobacter* spp. при ГИ, появились лишь в 90-х. Согласно информационному письму "Состояние антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделении интенсивной терапии" (ОИТ) 1997 г. частота выделения *Acinetobacter* spp. у госпитальных пациентов 9 городов России составила в среднем 7,7% (от 0 до 27% в различных ОИТ) [61].

Возрастание роли *Acinetobacter* spp., обладающих исходно высоким уровнем антибиотикорезистентности, в этиологии ГИ в России было отмечено на

IV Всеармейской Международной конференции "Интенсивная терапия и профилактика хирургических инфекций", проходившей в Москве 23–24 сентября 2004 г [57].

На 45-й Междисциплинарной конференции по антимикробным препаратам и химиотерапии (ИСААС) в декабре 2005 г. в докладах, посвященных инфекциям, вызванным микроорганизмами рода *Acinetobacter*, особое внимание было уделено высокой антибиотикорезистентности этих микроорганизмов, поскольку встречаются штаммы, нечувствительные ко всем антимикробным препаратам, за исключением колистина (полимиксин E) [6].

В 2002-2004 гг. в клинике факультетской хирургии лечебного факультета РГМУ на базе ГКБ №1 им. Н.И.Пирогова выполнено масштабное проспективное исследование по проблеме ГИ в хирургии. По полученным данным, в 2002-2004 гг. *Acinetobacter baumannii* занимал второе место в структуре возбудителей всех ГИ (18%), уступая лишь *S. aureus* (20%). Другой представитель рода *Acinetobacter*, *A. lwoffii*, был выделен лишь у 0,8% больных с ГИ.

Следует отметить, что первый штамм *Acinetobacter* spp. был выделен у пациентов ОИТ хирургического корпуса ГКБ №1 им. Н.И.Пирогова лишь в 2000 г. В этой связи значительный интерес представляют данные о динамике структуры возбудителей ГИ за десятилетие – с 1996 по 2006 гг.. Результаты наблюдений в клинике Пирогова показали, что за 10 лет значительно сократилась частота выделения золотистого стафилококка и других грамположительных возбудителей. Существенно уменьшилась этиологическая роль синегнойной палочки и таких представителей семейства *Enterobacteriaceae*, как *Proteus* spp., *Enterobacter* spp. и *Citrobacter* spp., что являлось следствием осуществления программы инфекционного контроля, которая включала изоляцию пациентов, инфицированных полирезистентными госпитальными возбудителями, и меры по предотвращению кросс-контаминации. Значительную роль играла также оптимизация терапии ГИ, позволяющая достигнуть эрадикацию возбудителей. Вместе с тем в клинике Пирогова стали значительно чаще встречаться с ГИ, вызванными полирезистентными *Acinetobacter* spp. и клебсиеллами –

продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра, вероятно, под действием селективного давления антибиотиков [6].

В многоцентровом исследовании МАРАФОН оценивалась чувствительность к антибактериальным препаратам 252 изолятов *Acinetobacter* spp. В этом исследовании *Acinetobacter* spp., в частности *A. baumannii*, составили 14,8% и 13,9% всех выделенных возбудителей ГИ в 2011 и 2012 гг. Резистентность к карбапенемам (меропенему и имипенему) проявляли соответственно 67,5% (2011г.) и 96,0% (2012 г.) изолятов, что было выше аналогичных показателей в 2006-2007 гг. У 46,8% изолятов *A. baumannii* выявлено наличие генов приобретённых карбапенемаз молекулярного класса D, относящихся к группам OXA-40 (38,0%), OXA-23 (4,6%) и OXA-58 (4,2%); у одного изолята *A. pittii* — наличие гена металлобеталактамаз NDM-типа. Большинство изолятов были также нечувствительны к фторхинолонам — ципрофлоксацину и левофлоксацину (92,1%), аминогликозидам — гентамицину (85,3%), амикацину (86,9%) и тобрамицину (64,7%), а также к триметоприму/сульфаметоксазолу (79,4%). Наиболее высокую активность *in vitro* проявлял колистин (1,6% резистентных изолятов). Фенотипом экстремальной резистентности (XDR) обладали 86,9% изолятов, а фенотипом панрезистентности (PDR) — 1,2% изолятов *Acinetobacter* spp [65].

### **1.2.8. *Stenotrophomonas maltophilia* как возбудитель ГИ.**

#### **Чувствительность госпитальных штаммов *S.* к антибиотикам**

Другим представителем НФГО является *Stenotrophomonas maltophilia*, важный возбудитель ГИ, который всё чаще выделяется в последние годы и представляет серьёзную проблему для клиницистов, вследствие особого профиля и множественной резистентности к антимикробным препаратам.

Впервые данный микроорганизм изолировал из плевральной жидкости Edwards в 1943 году и назвал *Bacterium brookeri*. Hugh и Ryschenkow в 1961 г. назвали его *Pseudomonas maltophilia*. Двадцать лет спустя Swings и соавт.

предложили классифицировать его как *Xanthomonas maltophilia*, и только в 1993 году Palleroni и Bradbury предложили действующее название рода – *Stenotrophomonas* [74].

*S. maltophilia* обычно нечувствительна к антисинегнойным пенициллинам и цефалоспорином, аминогликозидам, «старым» фторхинолонам, карбапенемам и антисептикам, и в качестве препаратов выбора для лечения инфекций, вызванных данным патогеном, рекомендуется использовать ко-тримоксазол (сульфаметоксазол/ триметоприм) или тикарциллин/клавуланат [72].

В Греции с 2005 по 2010 гг. в отделениях хирургического профиля, гематологии и ОИТ было выявлено 68 случаев ГИ, вызванной *S. maltophilia*.

Наиболее часто *S. maltophilia* вызывала респираторные инфекции (54,4%), инфекции кровотока (16,2%), ИОХВ (10,3%) и интраабдоминальные инфекции (8,8%). *In vitro* *S. maltophilia* была чувствительная к колистину (91,2%), сульфаметаксозолу/триметоприму (85,3%), нетилмицину (85,3%) и ципрофлоксацину (82,4%). Летальность при ГИ, вызванных *S. maltophilia* у пациентов ОИТ составила 14,7% [120].

В России в настоящее время частота обнаружения *S. maltophilia* у пациентов с ГИ также остаётся небольшой, так в Ставропольском крае в 2008-2012 гг. исследовано 11 096 клинических образцов биоматериала от 8 380 пациентов с гнойной инфекцией, среди пациентов ОИТ выделено 42 штамма *S. maltophilia* [42].

### 1.2.9

#### . Роль грибов рода *Candida* в этиологии ГИ

Инвазивные грибковые инфекции довольно часто встречаются во внутрибольничных условиях. Более того, очень вероятно, что госпитальные грибковые инфекции будут продолжать увеличиваться, потому что частота факторов риска этих инфекций продолжает расти. Преобладающие внутрибольничные грибковые патогены включают *Candida* spp., *Aspergillus* spp.,

Mucorales, *Fusarium* spp. и другие плесневые грибы, включая *Scedosporium* spp. Эти инфекции трудны в диагностике и являются причиной высокой заболеваемости и смертности, несмотря на антифунгальную терапию. Общеизвестно, что грибы рода *Candida* наиболее часто вызывают инвазивные заболевания у людей. Госпитальный кандидоз обусловлен в первую очередь *C. albicans*. Однако он также может быть вызван 5-6 другими видами дрожжеподобных грибов рода *Candida* [15, 113].

Данные от Национальной службы госпитальных инфекций США показывают, что *Candida* spp. являлись четвертой по частоте причиной ГИ в 2006 и 2007 гг. За этот период в США было 28 502 сообщений о ГИ, в 11% причиной которых были грибы рода *Candida*. *Candida* spp. были второй по частоте причиной катетер-ассоциированных инфекций мочевых путей (21%) и третьей наиболее частой причиной инфекций кровотока (11%) [94].

В ретроспективном национальном исследовании *Surveillance and control of pathogens of epidemiological importance [SCOPE]* 24 179 случаев инфекций кровотока в 49 госпиталях США с 1995 по 2002 гг. *Candida* spp. были так же на четвертом месте по частоте выделения (9% всех пациентов с ГИ) [127].

Таким образом, структура ГИ представлена широким спектром возбудителей, и не только бактериальной природы. С каждым годом растёт роль полирезистентных микроорганизмов. Знание этиологической структуры и уровня резистентности микроорганизмов к антибиотикам является наиважнейшим фактором для рациональной антибиотикотерапии ГИ [20, 29, 34].

### 1.3. Рациональная антибиотикотерапия госпитальных инфекций

Несмотря на относительно молодой «официальный» возраст, клиническая фармакология в России имеет прочные корни. Конкретный индивидуальный подход к пациенту и его болезни всегда являлся отличительной особенностью отечественной медицины. После появления во второй половине XX в. большого количества новых лекарств, в том числе антибиотиков, значительно возросла необходимость грамотно их использовать.

В помощь практикующему врачу профессиональными сообществами на основании данных наилучших клинических исследований систематически разрабатываются положения, помогающие принимать правильные решения относительно врачебной тактики при определенных клинических обстоятельствах – клинические рекомендации. Клинические рекомендации также являются основным документом и для оценки и экспертизы качества медицинской помощи [40].

Клинические рекомендации для лечения ГИ как правило разрабатываются для отдельных нозологических форм ГИ, таких как ангиогенные катетер-ассоциированные инфекции, катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей, ИОХВ, пневмонии, связанные с ИВЛ [77].

Американское общество инфекционных заболеваний – The Infectious Diseases Society of America (IDSA) – разработало рекомендации по ведению пациентов с ангиогенными катетер-ассоциированными инфекциями (2009 г.) и осложнёнными интра-абдоминальными инфекциями (2005 г.) [107, 111].

IDSA совместно с Американским торакальным обществом так же разработали рекомендации по лечению госпитальной бактериальной пневмонии и бактериальной пневмонии, связанной с ИВЛ (2005 г.). Обновление этих рекомендаций планируется в 2016 г. [76].

На 2015 год IDSA не было опубликовано рекомендаций по лечению осложнённых инфекций мочевыводящих путей, что, возможно связано с большой гетерогенностью популяции пациентов, структурных изменений мочеполовых

путей и большим количеством возможных патогенов при ГИ мочевыводящих путей [77].

Однако ими созданы рекомендации по ведению пациентов в катетер-ассоциированными инфекциями мочевыводящих путей (2009 г.) и рекомендации по ведению женщин с неосложнёнными циститами и уретритами (2011 г.) [82, 92].

Также на 2015 год в США IDSA не опубликовало отдельных рекомендаций по ведению пациентов с ИОХВ, в структуре ГИ США по данным с 2007 по 2010 гг. занимающими третье место (23% всех ГИ), однако этот вопрос рассматривается в рекомендациях IDSA по ведению пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей (2014 г.) [77].

Если суммировать все перечисленные рекомендации IDSA, то при назначении антибиотикотерапии следует основываться на данных определения чувствительности возбудителей к антибиотикам у конкретного пациента в первую очередь, а при назначении эмпирической терапии до получения результатов бактериального посева – на основании данных о структуре возбудителей и уровне антибиотикорезистентности в каждом конкретном лечебном учреждении. В связи с широкой вариабельностью возбудителей ГИ в разных ЛПУ конкретных схем выбора антибиотиков данные рекомендации не приводят [76, 77, 82, 84, 92].

В Российской Федерации в клинических рекомендациях, посвященных ведению пациентов, в том числе и с ГИ, приводятся и рекомендованные схемы эмпирической антибиотикотерапии.

В 2009 году Российским респираторным обществом совместно с Российской ассоциацией специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ), Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) и другими организациями были выпущены рекомендации по ведению взрослых пациентов с нозокомиальной пневмонией (НП) [69].

Согласно рекомендациям нозокомиальная пневмония (госпитальная, внутрибольничная) – пневмония, развивающаяся через 48 часов и более

после госпитализации при отсутствии инкубационного периода на момент поступления больного в стационар. НП, связанная с ИВЛ – пневмония, развившаяся не ранее чем через 48 ч от момента интубации и начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации. В зависимости от срока развития НП принято выделять:

-«раннюю НП», возникающую в течение первых 5 дней с момента госпитализации, для которой характерны возбудители, чувствительные к традиционно используемым антибактериальным препаратам (АБП);

-«позднюю НП», развивающуюся не ранее 5 дня госпитализации, которая характеризуется высоким риском наличия полирезистентных бактерий и менее благоприятным прогнозом.

Предполагаемыми возбудителями **«ранней» НП** без факторов риска инфицирования полирезистентными микроорганизмами являются:

- *Streptococcus pneumonia*
- *Haemophilus influenzae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Энтеробактерии: E.coli, Klebsiella pneumonia, Enterobacter spp., Proteus spp.*

В качестве эмпирической терапии в этом случае рекомендуют:

- цефалоспорин III поколения без антисинегнойной активности (цефтриаксон, цефотаксим) или
- фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин) или
- пиперациллин/тазобактам или
- карбапенем без антисинегнойной активности (эртапенем)

При высокой частоте MRSA в отделении – рассмотреть вопрос о дополнительном назначении линезолида или ванкомицина.

Факторами риска инфицирования полирезистентной микрофлорой являются интубация, предшествующая антимикробная химиотерапия и аспирация.

Предполагаемыми возбудителями «поздней» НП любой степени тяжести или НП при наличии факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями являются:

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Enterobacteriaceae* (БЛРС+)
- *Acinetobacter spp.*
- *MRSA*.

В качестве эмпирической терапии в этом случае рекомендуют:

- карбапенем с антисинегнойной активностью (меропенем, имипенем, дорипенем) или

- ингибиторозащищённый бета-лактам с антисинегнойной активностью (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам) или

- цефалоспорины III–IV поколения с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефепим) (только при условии благоприятной локальной ситуации с чувствительностью возбудителей к этим препаратам).

- Плюс при наличии факторов риска *MRSA* линезолид или ванкомицин

При необходимости к любому из режимов терапии может быть присоединён фторхинолон с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацин, левофлоксацин) или амикацин с учётом локальных данных чувствительности возбудителей.

При наличии БЛРС-продуцирующих энтеробактерий препаратами выбора являются карбапенемы и цефоперазон/сульбактам.

Препаратами выбора при наличии *Acinetobacter spp.* являются цефоперазон/сульбактам или карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем).

Препаратом выбора при *MRSA*-НП является линезолид, который характеризуется достоверно более высокой клинической эффективностью. Ванкомицин следует применять только при невозможности назначения линезолида. При недоступности линезолида и ванкомицина в качестве «терапии отчаяния» можно рассмотреть вопрос о назначении ко-тримоксазола и рифампицина [35, 69].

В 2009 году Российским обществом хирургов совместно с РАСХИ, МАКМАХ и другими организациями были выпущены рекомендации по ведению пациентов с хирургическими инфекциями кожи и мягких тканей, в которых также рассматривался вопрос об инфекциях области хирургического вмешательства [51].

Согласно рекомендациям ИОХВ – это инфекции, которые развиваются в течение 30 дней после хирургического вмешательства или в течение года после установки протеза (клапанов сердца, сосудов или сустава).

ИОХВ разделяются на три типа – в зависимости от глубины распространения инфекции:

-поверхностные, при которых в процесс вовлекаются только кожа и подкожная клетчатка (поверхностная инфекция);

-глубокие, при которых в процесс вовлекаются более глубокие мягкие ткани (фасции и мышцы);

-ИОХВ с вовлечением органа/полости. В процесс вовлекается любой орган или полость (кроме области разреза), которые были вскрыты или подвергались манипуляциям во время операции.

Предполагаемые возбудители при **поверхностных ИОХВ**: *S. aureus*, *S. pyogenes*, реже *Enterobacteriaceae*.

Рекомендуемое лечение:

Снятие швов, дренирование раны, местное лечение;

Средства 1-го ряда:

-Цефазолин;

-Цефуроксим;

-Амоксициллин/клавуланат.

Альтернативные средства:

-Клиндамицин ± амикацин.

У пациентов, получавших ранее антибактериальную терапию:

-Левифлоксацин;

-Моксифлоксацин;

-Линезолид ± пиперациллин/тазобактам.

Предполагаемые возбудители при **глубоких ИОХВ**: *S. aureus*, *S. pyogenes*, *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.* Реже: *P. aeruginosa*.

Рекомендуемое лечение при глубоких ИОХВ у пациентов без сепсиса:

Радикальная хирургическая обработка, местное лечение;

Средства 1-го ряда:

-Клиндамицин или амоксициллин/клавуланат + нетилмицин или амикацин;

-Пиперациллин/тазобактам;

-Цефоперазон/сульбактам.

Альтернативные средства:

-Левифлоксацин + метронидазол;

-Цефепим + метронидазол;

-Эртапенем;

-Имипенем или меропенем;

-Тигециклин;

-При риске или выделении MRSA к любому режиму терапии добавить: Линезолид или Ванкомицин (по результатам сравнительного рандомизированного исследования, клиническая и бактериологическая эффективность линезолида при MRSA-инфекциях мягких тканей достоверно превышает эффективность ванкомицина).

Рекомендуемое лечение при глубоких ИОХВ у пациентов с тяжёлым сепсисом или шоком.

Средства 1-го ряда:

-Имипенем или меропенем + линезолид или ванкомицин.

Альтернативные средства:

-Цефоперазон/сульбактам или пиперациллин/тазобактам + линезолид или ванкомицин;

-Левифлоксацин + линезолид или ванкомицин.

В российских рекомендациях по ведению пациентов с абдоминальной хирургической инфекцией 2011 года указаны препараты для лечения инфекций, вызванных «проблемными» микроорганизмам, в большинстве случаев имеющими госпитальное происхождение [50]:

**Метициллинорезистентные *S. aureus*:**

- ванкомицин;
- даптомицин;
- тигециклин;
- линезолид.

***P. aeruginosa*:**

-карбапенемы с антисинегнойной активностью (меропенем, имипенем, дорипенем);

- пиперациллин/тазобактам;
- тикарциллин/клавуланат;
- цефтазидим.

**Энтерококки:**

- ванкомицин;
- даптомицин;
- линезолид;
- тигециклин.

***Acinetobacter spp.*:**

-сульбактамсодержащие препараты (цефоперазон/сульбактам, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам);

-карбапенемы с антисинегнойной активностью (имипенем, меропенем, дорипенем);

тигециклин.

***Stenotrophomonas maltophilia*:**

- ко-тримоксазол;
- тикарциллин/клавуланат;
- тигециклин.

**Микроорганизмы, продуцирующие БЛРС (E. coli, Klebsiella spp., Proteus spp.):**

- карбапенемы (дорипенем, имипенем, меропенем, эртапенем);
- цефоперазон/сульбактам;
- тигециклин (кроме Proteus spp., в отношении которого имеется природная сниженная активность).

Также в рекомендациях уделяется внимание и лечению госпитальных интраабдоминальных инфекциях, в частности, перитониту. Согласно рекомендациям выбор терапии должен строиться на результатах мониторинга этиологической структуры и фенотипа резистентности возбудителей в конкретном лечебном учреждении. При получении результатов микробиологического исследования терапия может быть модифицирована, включая использование деэскалационного режима.

Рекомендуемые схемы антибиотикотерапии идентичны тем, что предлагаются пациентам с факторами высокого риска затяжного течения воспалительного процесса в брюшной полости и развития неблагоприятного исхода, а именно:

- Пиперациллин/тазобактам;
- Цефоперазон/сульбактам;
- Цефепим + метронидазол;
- Карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем, эртапенем);
- Тигециклин;
- не рекомендуется использовать фторхинолоны при уровне резистентности к ним E. coli, превышающем 10-20%, как и рутинное применение аминогликозидов;

с тем исключением, что:

- использование карбапенемов в сочетании с антибиотиками, активными в отношении резистентных грамположительных бактерий (линезолид, ванкомицин), или тигециклина, который сочетает в себе активность в отношении резистентных

грамотрицательных (за исключением *P. aeruginosa*) и грамположительных возбудителей, в данной клинической ситуации имеет приоритетное значение.

**Антиэнтерококковая терапия.** Применение препаратов, обладающих активностью в отношении энтерококков, обязательно при госпитальном перитоните, включая послеоперационный, в особенности у пациентов, получавших цефалоспорины или другие антибиотики, способствующие селекции энтерококков, а также у лиц с клапанным или сосудистым протезированием. Стартовая эмпирическая терапия направлена в отношении *E. faecalis*, в последующем по результатам исследования она может быть изменена. Эмпирическая терапия против ванкомицин-резистентных *E. Faecium* не рекомендуется [37, 50].

**Анти-MRSA-терапия.** Эмпирическая терапия может быть начата у пациентов, получавших курсы антибиотиков в период госпитализации в стационаре или имевших доказанную колонизацию данным микроорганизмом. Препарат выбора – ванкомицин. При выделении из крови MRSA целесообразно назначение даптомицина, обладающего бактерицидным действием [48, 50].

**Лечение кандидозного перитонита.** Кандидозный перитонит обычно развивается у больных ОРИТ или как осложнение перитонеального диализа. Основными препаратами для лечения инвазивного кандидоза являются эхинокандины (каспофунгин, микафунгин, анидулафунгин) и флуконазол. Выбор препарата зависит от вида возбудителя и состояния больного. Необходимо учитывать высокую частоту резистентности возбудителей кандидозного перитонита к флуконазолу. Эхинокандины (каспофунгин и др.) назначают при нестабильном состоянии больного, если вид *Candida* не определен, а также если ранее профилактически или эмпирически применяли азольные противогрибковые ЛС. Флуконазол применяют при стабильном состоянии больного, чувствительном возбудителе (*C. albicans*, *C. parapsilosis* или *C. lusitaniae*), а также если флуконазол не использовали ранее.

Если состояние больного нестабильно или вид возбудителя не идентифицирован, возможна деэскалационная терапия: вначале назначают

препарат с низкой частотой резистентности (эхинокандин), а флуконазол – после стабилизации состояния больного и определения вида *Candida* [50, 78, 105].

На 2015 год в Российской Федерации не разработаны клинические рекомендации по ведению пациентов с катетер-ассоциированными инфекциями мочевыводящих путей, ангиогенными катетер-ассоциированными инфекциями, с госпитальными инфекциями ЖКТ.

Для успешного лечения больных ГИ в отдельных ЛПУ, в частности, города Волгоград, необходимы не только знания лечащими врачами микробиологии, принципов рациональной антибиотикотерапии, зарубежных и отечественных клинических рекомендаций, но и структуру возбудителей ГИ и уровень антибиотикорезистентности в конкретных ЛПУ, а также структуру потребления антимикробных препаратов в этих ЛПУ и типичные ошибки или нерациональное применение препаратов для лечения данной группы пациентов.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

### **2.1. Организация исследования**

Диссертационное исследование выполнено в клинике кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ и клинической аллергологии ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор и заведующий кафедрой Заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д.м.н., профессор В.И. Петров) в соответствии с перспективным планом научно-исследовательских работ.

Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим Комитетом. Поправок к исходному протоколу РНЭК не было (протокол № 194-2014 от 31 марта 2014 г.).

Исследование проводилось в 3 этапа.

На первом этапе в ходе ретроспективного описательного одномоментного исследование изучалась этиологическая структура и антибиотикорезистентность возбудителей госпитальных инфекций у пациентов в отделениях хирургического профиля города Волгограда.

На втором этапе проводился комплексный фармакологический и клинико-экономический анализ потребления антибактериальных препаратов в отделениях хирургического профиля города Волгограда.

На третьем этапе в ходе проспективного исследования была изучена структура возбудителей инфекций у пациентов ОРИТ хирургического профиля многопрофильного стационара г. Волгограда. По окончании первой части 3-го этапа была проведена образовательная программа по оптимизации выбора антибактериальной терапии (АБТ) с учетом данных по локальной резистентности. Через год была проанализирована динамика изменения структуры возбудителей инфекций у пациентов ОРИТ хирургического профиля многопрофильного стационара г. Волгограда.

### **2.1.1. Дизайн 1-го этапа исследования**

На 1-м этапе проводилось ретроспективное описательное одномоментное исследование данных бактериальных посевов, изолированных от пациентов с

**госпитальными** инфекциями в 6 отделениях хирургического профиля города Волгограда (3 отделения общей хирургии, травматологическое отделение, отделение торакальной хирургии, отделение сосудистой хирургии) за период с 1 января по 31 декабря 2014 года.

**Критерием включения** в исследование бактериальных посевов являлся забор материала для исследования не ранее чем через 48 часов от поступления пациента в стационар.

Аналізу были подвергнуты результаты бактериальных посевов 1 413 штаммов микроорганизмов, изолированных от 1 005 больных с гнойно-септическими инфекциями, из которых первое место занимали раневые инфекции (287/1005, 28,6%), второе – инфекции органов дыхания (243/1005, 24,2%) и третье – инфекции органов брюшной полости (157/1005, 15,6%). Материалом для исследования служили образцы биологических сред (мокрота, трахеобронхиальный аспират, кровь, моча, раневое отделяемое, отделяемое из брюшной и грудной полостей).

### **2.1.2. Дизайн 2-го этапа исследования**

На втором этапе проводился комплексный фармакологический и клинико-экономический анализ потребления антибактериальных препаратов на основании отчетно-учетной документации по закупке и расходованию ЛС в 6 отделениях хирургического профиля (3 отделения общей хирургии, травматологическое отделение, отделение торакальной хирургии, отделение сосудистой хирургии) с 1 января по 31 декабря 2014 года.

Фармакоэпидемиологический анализ проводился с использованием рекомендуемой ВОЗ АТС/DDD-методологии, которая использует классификационную систему АТС (Anatomic Therapeutic Chemical Classification System) и специально разработанную единицу измерения DDD (DefinedDailyDose). Финансовые затраты на закупку антибактериальных препаратов оценивались с помощью клинико-экономического анализа (АВС-

анализа). Выделяли группы ЛС, на которых было потрачено 80% всех средств (сегмент А), 15% всех средств (сегмент В) и 5% всех средств (сегмент С) и определялся процент от объёма потребления указанных сегментов для антибактериальных препаратов.

### **2.1.3. Дизайн 3-го этапа исследования**

На третьем этапе работы в ходе проспективного описательного исследования была изучена структура возбудителей инфекций у пациентов ОРИТ хирургического профиля многопрофильного стационара г. Волгограда.

Включались все пациенты хирургического профиля, поступившие в ОРИТ в течение 1 месяца (после определенной даты – 1 марта 2014 и 2015 года), подписавшие информированное добровольное согласие на участие в исследовании (обработку персональных данных).

После включения в исследования пациенты стратифицировались на группы:

1) пациенты с положительным результатов бак. посева – пациенты, у которых за период госпитализации производился посев биологических сред, давший рост патогенных микроорганизмов или условно-патогенных микроорганизмов в высоком титре;

2) пациенты с признаками инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, уровень прокальцитонина выше 2 нг/мл), однако бак. посев биологических жидкостей не проводился или роста не дал;

3) пациенты без признаков инфекции.

В работе изучался спектр возбудителей, их чувствительность к антибактериальным препаратам и рациональность выбора антибактериальной терапии у 58 пациентов хирургического профиля, госпитализированных в ОРИТ многопрофильного стационара в период с 1 по 31 марта 2014 года. На основании данных первичной документации заполнялись специально разработанные индивидуальные регистрационные карты (ИРК) пациента. По окончании первой части 3-го этапа была проведена образовательная программа (лекции врачам-

хирургам и анестезиологам-реаниматологам изучаемого стационара) по оптимизации выбора АБТ с учетом данных локальной резистентности. Через 1 год после первой части 3-го этапа была проанализирована динамика изменения структуры возбудителей инфекций у 63 пациентов хирургического госпитализированных в ОРИТ многопрофильного стационара в период с 1 по 31 марта 2015 года; спектр возбудителей, их чувствительность к антибактериальным препаратам и рациональность выбора антибактериальной терапии. Проведен заключительный анализ результатов среди пациентов хирургического профиля в 2014 и 2015 году.

## 2.2. Характеристика исследуемых отделений

В 2014 году в изучаемых 6 отделениях хирургического профиля города Волгограда по данным статистических карт было пролечено более 8 тысяч пациентов, из них более половины пациентов были прооперированы (таблица 2.1).

Таблица 2.1 Характеристика исследуемых отделений

	Общая хирургия 1	Общая хирургия 2	Общая хирургия 3	Травма- тологическое отд.	Отд. торакаль- ной хирургии	Отд. сосуд. хирур- гии	Все отд.
Пролечено больных	1313	1262	1997	1654	613	1267	8106
Общий койко-день	12669	13310	15331	17192	7175	14347	80024
Среднегодовое кол-во коек	40	40	45	55	25	40	245
Среднее пребывание б-го на койке	9,6	10,5	7,7	10,4	11,7	11,3	9,9
Оборот койки	32,8	31,5	44,4	30,1	24,5	31,7	33,1
Средняя занятость койки	316,7	332,7	340,7	312,6	287	358,7	326,6
Кол-во оперированных больных	625	862	1239	913	284	613	4536
Кол-во операций	816	967	1308	913	311	649	4968
Доля прооперированных больных от общего кол-ва пролеченных больных	47,6%	68,3%	62,0%	55,2%	50,7%	48,4%	56,0%
Послеоперационные осложнения (по данным официальной статистики)	10	17	11	5	3	9	55
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ	27 (2,1%)	15 (1,2%)	36 (1,8%)	1 (0,1%)	17 (2,8%)	6 (0,5%)	102 (1,3%)
ОБЩАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ	34 (2,6%)	19 (1,5%)	46 (2,3%)	1 (0,1%)	17 (2,8%)	6 (0,5%)	123 (1,5%)

В отделениях общей хирургии лидировали операции на органах брюшной полости – 55,1% всех операций (1703/3091), преобладающие в отделении общей хирургии 1 – 83,1% (678/816) по сравнению с отделениями общей хирургии 2 и 3 (44,6%, 431/967 и 45,4%, 594/1308). Среди операций на органах брюшной полости превалировали лапаротомические и лапароскопические холецистэктомии (29,4%, 500/1703), на втором месте по частоте – грыжесечение (19,2%, 327/1703), затем аппендэктомия (12,7%, 216/1703), операции на кишечнике (6,0%, 103/1703) и желудке (2,9%, 49/1703). Операции на щитовидной железе составили 13,1%

(407/3091) всех операций в отделениях общей хирургии, при этом большинство тиреоидэктомий (93,6%, 381/407) выполнялось в отделении общей хирургии 2. В отделении общей хирургии 3 на втором месте по частоте выполнялись операции на молочной железе (21,5% всех операций в отделении 3, 281/1308), в то время как суммарно в трех отделениях операции такого рода составили 9,6% всех проведенных операций (296/3091).

В травматологическом отделении преобладали операции металлоостеосинтеза (63,0%, 575/913), на втором месте по частоте выполнения – эндопротезирование тазобедренного или коленного суставов (12,4%, 113/913). В отделении торакальной хирургии наиболее часто выполнялись резекции лёгкого (26%, 81/311), торакастомии (16,4%, 51/311) и фундопликации по Ниссену (11,3%, 35/311). В отделении сосудистой хирургии 50,0% выполняемых операций (315/649) проводилось при патологии венозной системы и 43,7% (277/649) – операции на аорте и магистральных артериях.

Среди всех прооперированных больных по данным статистических карт послеоперационные осложнения встречались в 0,9% (52/4536) случаях (таблица 2.2).

Таблица 2.2 Структура послеоперационных осложнений в отделениях хирургического профиля города Волгоград в 2014 году

	Общая хирургия 1	Общая хирургия 2	Общая хирургия 3	Травма- тологическо е отд.	Отд. торакально й хирургии	Отд. сосудисто й хирургии
Кровотечение /гематома/ геморрагический шок	2	6	2	2	1	9
Расхождение швов				1		
Нагноение послеоперационной раны	3	4				
Перитонит			1			
Внутрибрюшинный абсцесс			1			
Кишечная непроходимость			1			
Эвентрация	2		1			
Несостоятельность кишечного анастомоза	1	2	2			
Желудочный/кишечный свищ	2	1				
Парез гортани		3				
фрактура металлоконструкции				2		
Послеоперационный инфаркт миокарда			2			
ОНМК		1				
ТЭЛА					2	
всего	10	17	11	5	3	9

### 2.3. Анализ антибиотикорезистентности микроорганизмов

Бактериологическому исследованию подверглось 1 005 образцов клинического материала: отделяемое из ран – 287/1005 (28,6%), материал, полученный из нижних дыхательных путей – 243/1005 (24,2%), моча – 176/1005 (17,5%), отделяемое из брюшной полости – 157/1005 (15,6%). Из нижних дыхательных путей исследовали мокроту – 156/243 (64,2%), аспират – 53/243 (21,8%), промывные воды бронхов – 13/243 (5,3%), плевральную жидкость – 11/243 (4,5%), отделяемое по дренажу – 10/243 (4,1%). Материалом из брюшной полости служило отделяемое из послеоперационных ран – 46/157 (29,3%), перитонеальная жидкость – 38/157 (24,2%), отделяемое по дренажу – 31/157 (19,7%), содержимое абсцессов брюшной полости – 24/157 (15,3%), желчь – 18/157 (11,5%).

**Время забора материала для бактериологического исследования во всех образцах, включённых в исследование, было позднее 48 часов от времени поступления пациента в стационар.**

Исследование клинического материала проводилось в локальных микробиологических лабораториях. Интерпретацию результатов определения чувствительности микроорганизмов проводили в соответствии с методическими указаниями по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам Минздрава России (2004 г.) и клиническими рекомендациями по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам МАКМАХ/ESCMID (2014 г.) [23, 33].

## **2.4. Фармакоэпидемиологический (ABC/DDD) анализ потребления антибактериальных препаратов и клинико-экономический (ABC/VEN) анализ потребления антибактериальных препаратов**

### **2.4.1. Фармакоэпидемиологический (ABC/DDD) анализ потребления антибактериальных препаратов**

Фармакоэпидемиологический анализ проводился с использованием рекомендуемой ВОЗ АТС/DDD-методологии, которая использует классификационную систему АТС (Anatomic Therapeutic Chemical Classification System) и специально разработанную единицу измерения DDD (Defined Daily Dose) [41, 93].

Метод предназначен для мониторинга потребления определенных групп ЛС, представляющих особый интерес для общества с точки зрения серьезных медицинских, социальных и экономических последствий их нерационального применения и позволяет проводить длительные исследования на разных уровнях потребления препаратов, а также сравнивать данные, полученные в разных лечебных учреждениях, регионах, странах.

Сведения о величинах DDD взяты на сайте Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по методологии лекарственной статистики (<http://www.whooc.no>). DDD — это расчетная средняя поддерживающая суточная доза ЛС, применяемого по основному показанию у взрослых. Эксперты подчеркивают, что данная единица измерения не всегда совпадает с PDD (prescribed daily dose — средняя назначенная суточная доза, выведенная на основании выборки назначений для лечения того или иного заболевания) [129].

В 6 отделениях хирургического профиля стационаров города Волгограда в 2014 году всего назначалось 173 препарата согласно международным непатентованным названиям (МНН), из них на сайте ВОЗ по методологии лекарственной статистики имели DDD 113 препаратов. Такие ЛС, как солевые растворы, раствор 5% глюкозы, препараты для наркоза и анестезии, местные

препараты, препараты, не имеющие полного кода АТХ, не имели DDD и не включались в АТС/DDD анализ.

Рассчитывалась сумма потреблённых DDD ЛС за год (NDDD). Для этого проводился перерасчёт количества потреблённых за год ампул, флаконов, таблеток в количество потреблённых единиц ЛС, соответствующих размерности DDD, указанной на сайте ВОЗ (мг, г, МЕ). Затем количество потреблённых единиц ЛС за год делили на величину DDD, указанную на сайте.

Все ЛС ранжировались по NDDD от большего к меньшему значению, рассчитывались доля каждого ЛС от общей суммы потреблённых NDDD и определялся кумулятивный процент. Таким образом, выделяли препараты, составляющие 90% и 10% общего количества NDDD всех ЛС – сегменты DU-90 и DU-10. В каждом из указанных сегментов определялся процент от объёма потребления указанных сегментов для антибактериальных препаратов и проводился анализ соответствия потребляемых препаратов клиническим рекомендациям по лечению основных нозологий, представленных в каждом из отделений.

Для антибактериальных препаратов также рассчитывался показатель DDD/100 койко-дней как в целом во всех изучаемых отделениях, так и для каждого отделения. Для расчёта этого показателя количество NDDD антибактериальных препаратов, потреблённых в течение года делили на суммарный койко-день пациентов в изучаемых отделениях за год и полученный результат умножали на 100.

Дополнительно рассчитывали стоимость 1 DDD. Для этого сумму средств, потраченных на закупку каждого из препаратов в течение года делили на количество NDDD препарата.

#### **2.4.2. Клинико-экономический (ABC/VEN) анализ потребления антибактериальных препаратов**

Финансовые затраты на закупку антибактериальных препаратов оценивались с помощью клинико-экономического анализа (ABC-анализа).

На основании отчётно-учётной документации по закупке ЛС в 2014 году в изучаемых отделениях хирургического профиля на закупку 173 МНН ЛС было потрачено более 9 миллионов рублей (9 270 662 руб.). Все ЛС ранжировались по сумме затраченных средств от большего к меньшему значению, рассчитывались доля каждого ЛС от общей суммы затраченных средств и определялся кумулятивный процент. Выделяли группы ЛС, на которых было потрачено 80% всех средств (сегмент А), 15% всех средств (сегмент В) и 5% всех средств (сегмент С). Определялся процент от объёма потребления указанных сегментов для антибактериальных препаратов в каждом сегменте. Все ЛС, вошедшие в список жизненно-важных ЛС в 2014 году, обозначались как препараты группы V и проводился анализ долей препаратов группы V в каждом из изучаемых сегментов [39].

## 2.5. Статистическая обработка данных

Статистический анализ производился с помощью программ «STATISTICA 6.0» и Microsoft Excel 7.0.

Обработка результатов исследования проводилась методами параметрической и непараметрической статистики (Реброва О.Ю., 2002). Гипотеза о нормальном распределении была проверена с помощью коэффициентов асимметрии и эксцесса и критериями Колмогорова-Смирнова. В случае если распределение признака принималось приближенно нормальным, результаты представлялись в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее,  $\sigma$  – среднее квадратическое отклонение, для анализа использовался параметрический критерий ( $T$  – критерий Стьюдента). При характере распределения результатов отличном от нормального, анализ проводился с помощью методов непараметрической статистики. Для оценки достоверности изменений внутри одной группы до и после лечения использовался парный  $t$  критерий Стьюдента и непараметрический  $W$  – критерий Вилкоксона. Для сравнения групп между собой применяли двусторонний  $t$  критерий Стьюдента и непараметрический  $U$  – критерий Манна-Уитни. За уровень статистической значимости различий показателей принималась величина  $p < 0,05$ .

## 2.6. Этические вопросы проведения исследования

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Сеул, 2008), Конституцией РФ, Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. N323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

Окончательный вариант дизайна исследования, Индивидуальная регистрационная карта (ИРК) пациента, Информационный листок пациента и форма информированного согласия пациента на участие в исследовании были рассмотрены и одобрены Региональным независимым этическим комитетом.

Поправки к исходному протоколу РНЭК не вносились.

Информированное согласие было получено у предполагаемых участников исследования и их законных представителей до включения пациента в исследование.

### **ГЛАВА 3. УРОВЕНЬ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ГОРОДА ВОЛГОГРАДА В 2014 ГОДУ**

На первом этапе исследования для изучения распространённости госпитальных инфекций и уровня антибиотикорезистентности проводился скрининг историй болезни всех пациентов, находившихся на лечении в 6 хирургических отделениях (3 отделения общей хирургии, отделение травматологии, торакальной и сосудистой хирургии) и выписанных из стационара в период с 1 января 2014 года по 1 января 2015 года.

Ни в одной из изучаемых историй болезни в окончательном диагнозе не было обнаружено слов «госпитальная или внутрибольничная или нозокомиальная инфекция». Однако встречались такие формулировки, как «застойная пневмония» (43 случая), «хронический пиелонефрит, обострение» (106 случаев), «хронический бронхит, обострение» (38 случаев), в 2 случаях поводом для госпитализации больных была инфицированная послеоперационная рана (оперативное лечение проводилось ранее в другом стационаре). Среди осложнений оперативного вмешательства также в 7 случаях указывалось нагноение послеоперационной раны, и по 1 случаю – абсцесс и перитонит.

Для анализа уровня антибиотикорезистентности возбудителей гнойно-септических инфекций (предположительно, госпитальных) в отделениях были отобраны результаты бактериальных посевов с положительным ростом микроорганизмов и определением чувствительности к антибиотикам. Критерием включения бактериальных посевов в исследования являлся забор материала на исследования спустя 48 часов и более от времени госпитализации пациента.

Всего было включено 1 005 результатов бак. посевов, соответствующих критериям включения. В 725/1005 (72,1%) случаев из патологических очагов выделен 1 микроорганизм, в остальных случаях от 2 до 5 видов микроорганизмов

(2 микроорганизма – 160/1005, 15,9%, 3 – 113/1005, 11,2%, 4 – 6/1005, 0,6% и 5 – 1/1005, 0,1%).

Установлена высокая разновидность этиологической структуры – 18 видов микроорганизмов, среди которых преобладает грамположительная флора (773/1413, 54,7%) по сравнению с грамотрицательный (566/1413, 40,1%) и грибковой (71/1413, 5,0%) (приложение 1). На первом месте по частоте обнаружения находился эпидермальный стафилококк (512/1413, 36,2%), что может быть связано с контаминацией материала, взятого у пациента для бактериологического исследования (рис. 1).

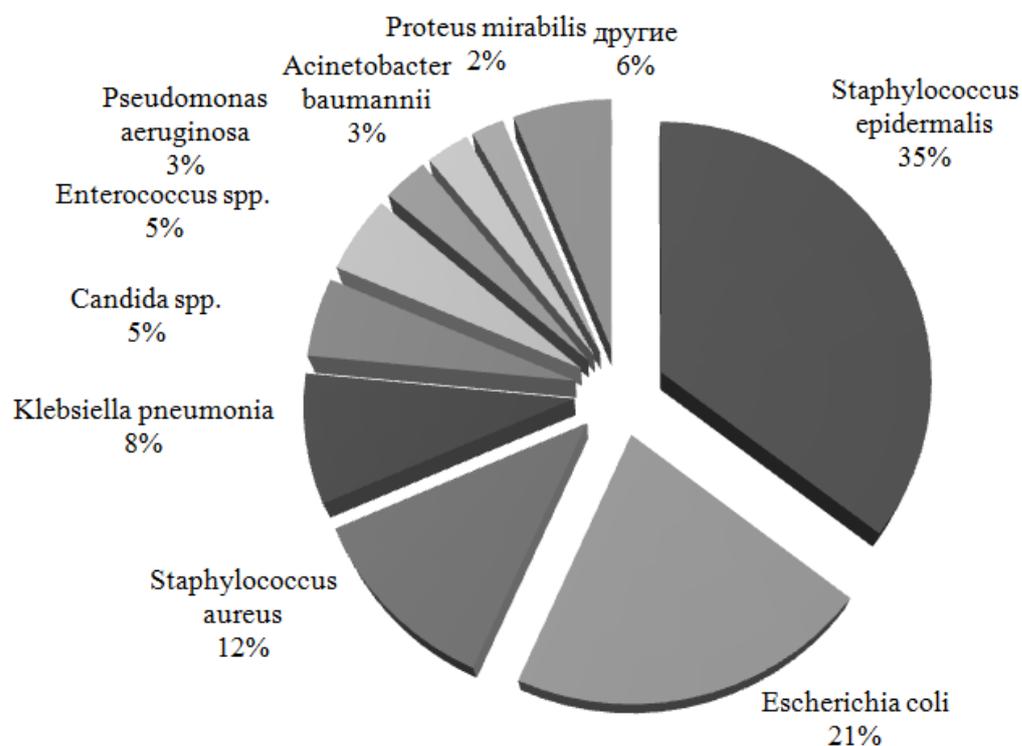


Рисунок 1. Этиологическая структура гнойно-септических инфекций в отделениях хирургического профиля в г. Волгограде в 2014 году

Staphylococcus epidermalis наиболее часто обнаруживался у пациентов общей хирургии 3 (167/231, 72,3%) по сравнению с другими отделениями (приложение 2). Доля Escherichia coli среди пациентов отделения была

наибольшей в отделениях сосудистой хирургии и общей хирургии 2 (28/66, 42,2% и 87/227, 38,3% соответственно). *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumonia* наиболее часто обнаруживались у пациентов торакального отделения (21/79, 26,6% и 15/79, 19,0% соответственно). *Candida spp.* обнаруживались у 9,6% (24/249) пациентов общей хирургии 1, энтерококки – у 10,6 % (7/66) пациентов отделения сосудистой хирургии, синегнойная палочка у 6,6% (15/227) отделения общей хирургии 2 и в отделении общей хирургии 1 по сравнению с другими отделениями чаще встречались *Acinetobacter baumannii* и *Proteus mirabilis* (21/249, 9,6% и 12/249, 4,8% соответственно) (рис. 2).

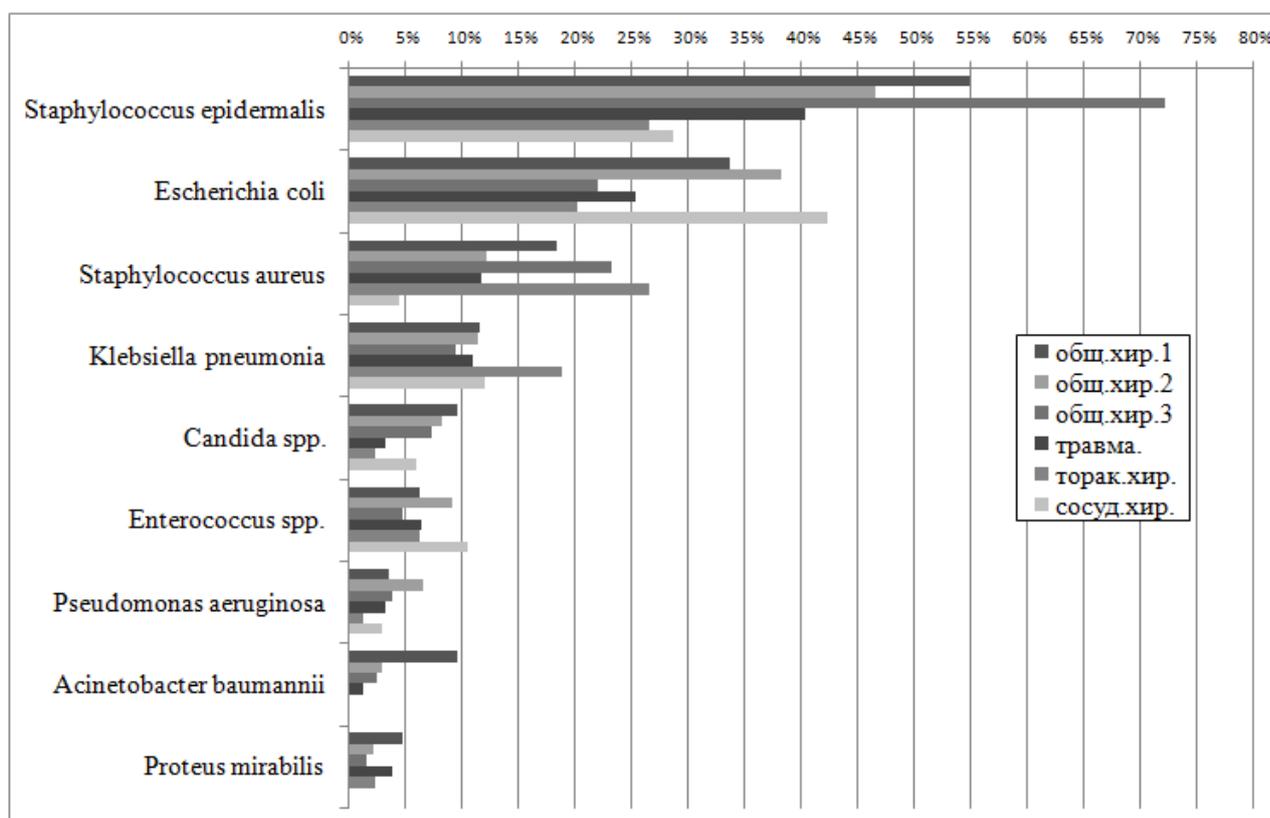


Рисунок 2. Доля обнаружения некоторых микроорганизмов от общего количества пациентов с госпитальной инфекцией в каждом из изучаемых отделений

Из 1 005 образцов клинического материала наиболее часто было представлено отделяемое из ран – 287/1005 (28,6%), на втором месте – материал, полученный из нижних дыхательных путей – 243/1005 (24,2%), моча – 176/1005

(17,5%), отделяемое из брюшной полости – 157/1005 (15,6%). Из нижних дыхательных путей исследовали мокроту – 156/243 (64,2%), аспират – 53/243 (21,8%), промывные воды бронхов – 13/243 (5,3%), плевральную жидкость – 11/243 (4,5%), отделяемое по дренажу – 10/243 (4,1%). Материалом из брюшной полости служило отделяемое из послеоперационных ран – 46/157 (29,3%), перитонеальная жидкость – 38/157 (24,2%), отделяемое по дренажу – 31/157 (19,7%), содержимое абсцессов брюшной полости – 24/157 (15,3%), желчь – 18/157 (11,5%) (приложение 3).

Около половины случаев источниками выделения *Staphylococcus epidermalis*, *Staphylococcus aureus* и *Proteus mirabilis* являлось раневое отделяемое (267/512, 52,1%; 71/170, 41,8% и 14/29, 48,3%), третья часть штаммов *Escherichia coli* выделялась из мочи (93/305, 30,5%), из нижних дыхательных путей было выделено более половины всех штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* (74/117, 63,2% и 24/41, 58,5% соответственно).

Среди Грам<sup>+</sup> микроорганизмов определялась чувствительность к 30 различным антибиотикам, в каждом анализе – к 6-12 препаратам (в среднем  $10,8 \pm 0,4$ ) (приложения 4, 5, 6). Наиболее часто определялась чувствительность к природному пенициллину (82,3%) и аминопеницилинам (66,7%), цефазолину (93,6%), цефтазидиму (96%), карбапенемам (93,8%) и ванкомицину (91,8%) (таб. 3.1).

Таблица 3.1 Частота определения чувствительности к разным антибиотикам среди наиболее распространенных Грам<sup>+</sup> кокков, возбудителей гнойно-септических инфекций у пациентов хирургических стационаров г. Волгограда в 2014 году

Антибиотик	Staphylococcus aureus n=170		Staphylococcus epidermalis n=512		Enterococcus spp. n=70	
	Число		Число		Число	
	определений, %	определений, %	определений, %	определений, %	определений, %	определений, %
Пенициллин	164	96,5%	402	78,5%	53	75,7%
Ампицилин	20*	11,8%	88*	17,2%	20	28,6%
Амоксицилин	165*	97,1%	468*	91,4%	13*	18,6%
Амоксиклав	134*	78,8%	217*	42,4%	25*	35,7%
Оксациллин	116	68,2%	484	94,5%	45*	64,3%
Пиперацилин					1*	1,4%
Цефазолин	162*	95,3%	480*	93,8%	62*	88,6%
Цефалотин	2*	1,2%				
Цефтриаксон			1*	0,2%		
Цефтазидим	169*	99,4%	488*	95,3%	65*	92,9%
Цефепим	5*	2,9%	272*	53,1%	34*	48,6%
Имипенем	160*	94,1%	8*	1,6%		
Меропенем	9*	5,3%	480*	93,8%	65*	92,9%
Амикацин	1*	0,6%	21*	4,1%	4	5,7%
Гентамицин	2	1,2%	317	61,9%	35	50,0%
Тобрамицин					1*	1,4%
Налидиксовая кислота	1*	0,6%			3*	4,3%
Ципрофлоксацин	141	82,9%	481	93,9%	64	91,4%
Офлоксацин	26	15,3%	22	4,3%	3	4,3%
Ломефлоксацин	18	10,6%	83	16,2%	18	25,7%
Левифлоксацин			1	0,2%		
Сульфаметаксазол триметоприм	55	32,4%	282	55,1%	43*	61,4%
Азитромицин	38	22,4%	174	34,0%	31*	44,3%
Рокситромицин	56	32,9%				
Эритромицин	45	26,5%	222	43,4%	25	35,7%
Фуразолидон			21*	4,1%	3**	4,3%
Доксициклин	3	1,8%	21	4,1%		
Линкомицин	56	32,9%			61	87,1%
Линезолид	55	32,4%	42	8,2%		0,0%
Ванкомицин	121	71,2%	500	97,7%	69	98,6%

\* - нецелесообразно определять чувствительность к указанным антибиотикам [23,33]

\*\* - возможно определять чувствительность энтерококков, выделенных из мочи

Согласно методическим указаниям по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам определение

чувствительности *Staphylococcus spp.* к бета-лактамам должно включать выполнение двух тестов определения чувствительности: к бензилпенициллину для выявления продукции бета-лактамаз (пенициллиназ) и к оксациллину для выявления ПСБ2а или кодирующего его гена *mecA*, определять чувствительность к другим бета-лактамным антибиотикам нецелесообразно [23, 33]. Более чем в 90% случаев у стафилококков помимо определения чувствительности к пенициллину определялась чувствительность к амоксициллину, цефазолину, цефтазидиму, а у золотистого стафилококка – и к имипенему (таб. 3.2).

Только в 68,2% посевов золотистого стафилококка определялась чувствительность к оксациллину, при этом был выявлен 61 штамм, резистентный к данному антибиотику. Таким образом, у 61/1005 пациентов (6,1%) гнойно-септическая инфекция была вызвана метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MRSA). Из 61 выделенных штаммов MRSA 4 оказались резистентными к ванкомицину (0,4% пациентов) и 2 резистентными к линезолиду (0,2% пациентов).

Чувствительность эпидермального стафилококка к оксациллину определялась в 94,5% случаев. Несмотря на предположение о том, что высокая частота обнаружения эпидермального стафилококка может быть связана с контаминацией материала при заборе на анализ, выявление 280 штаммов метициллин-резистентного эпидермального стафилококка (MRSE) говорит в пользу госпитальной природы данного патогена (27,8% пациентов). Среди выделенных MRSE 28 штаммов (2,8% пациентов) были резистентными к ванкомицину и 3 (0,3% пациентов) – к линезолиду.

У 70/1005 (7%) пациентов хирургических отделений были выделены энтерококки, при этом 7 штаммов (0,7% пациентов) были резистентны к ванкомицину (VRE) (рис. 3).

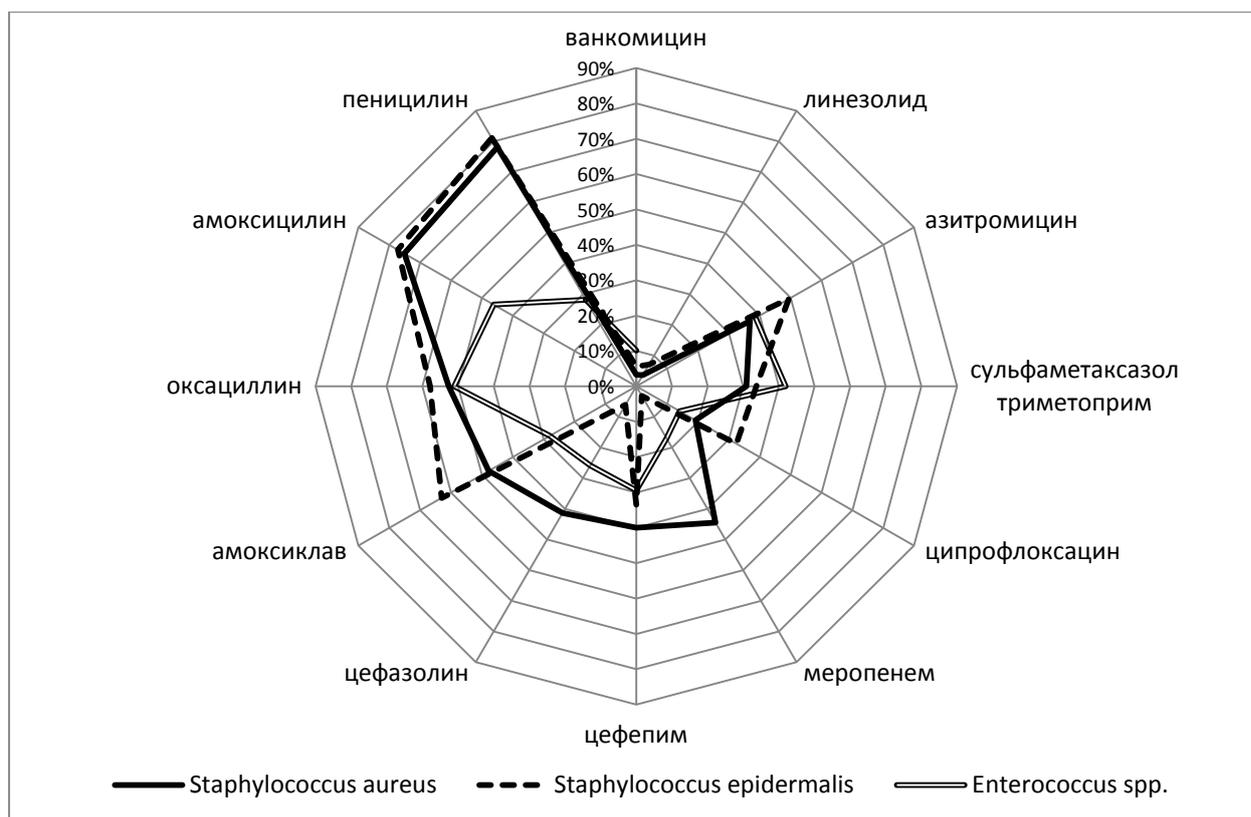


Рисунок 3. Уровень резистентности к антибиотикам среди *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermalis* и *Enterococcus spp.*, выделенных у больных с гнойно-септическим инфекциями, находящимися на лечении в отделениях хирургического профиля в г. Волгограде в 2014 году (% от количества штаммов, к которым определялась чувствительность к антибиотикам)

Среди Грам<sup>-</sup> микроорганизмов, представителей семейства Enterobacteriaceae, определялась чувствительность к 25 антибиотикам, в каждом анализе – к 7-13 препаратам (в среднем  $10,9 \pm 0,4$ ) (приложения 7, 8, 9). Несмотря на наличие природной активности в отношении некоторых представителей Enterobacteriaceae такие препараты, как незащищенные амино-, карбокси- и уреидопенициллины, а также цефалоспорины I поколения практически полностью утратили значение при лечении инфекций, вызываемых этими бактериями, в этой связи оценка чувствительности к ним лишена практического смысла. В первую очередь рекомендуется [23, 33] определять чувствительность штаммов Enterobacteriaceae к ампициллину (75,4% штаммов в нашем исследовании), ингибиторзащищенным аминопенициллинам (53,9%), цефотаксиму или цефтриаксону (не определялось), цефтазидиму (79,4%), гентамицину (84,9%) и фторхинолонам (91,4%) (таб. 3.3).

Таблица 3.3 Частота определения чувствительности к разным антибиотикам среди наиболее распространенных Грам<sup>+</sup> палочек, возбудителей гнойно-септических инфекций у пациентов хирургических стационаров г. Волгограда в 2014 году

	Escherichia coli n=305		Proteus mirabilis n=29		Klebsiella pneumonia n=117	
Ампициллин	254	83,3%	22	75,9%	64	54,7%
Амоксицилин*	76	24,9%	11	37,9%	14	12,0%
Амоксиклав	164	53,8%	14	48,3%	65	55,6%
Пиперацилин *	254	83,3%	22	75,9%	102	87,2%
Цефазолин*	1	0,3%			3	2,6%
Цефалотин	4	1,3%				
Цефуроксим					1	0,9%
Цефоперазон	227	74,4%	18	62,1%	99	84,6%
Цефтазидим	227	74,4%	19	65,5%	112	95,7%
Цефепим	283	92,8%	26	89,7%	117	100%
Имипенем	1	0,3%				
Меропенем	180	59,0%	17	58,6%	100	85,5%
Амикацин	293	96,1%	29	100,0%	116	99,1%
Гентамицин	257	84,3%	23	79,3%	103	88,0%
Тобрамицин	260	85,2%	23	79,3%	101	86,3%
Налидиксовая к-та	38	12,5%	6	20,7%	14	12,0%
Ципрофлоксацин	264	86,6%	23	79,3%	65	55,6%
Ломефлоксацин	2	0,7%				
Офлоксацин	36	11,8%	6	20,7%		
Сульфаметаксазола триметоприм*	41	13,4%	6	20,7%	15	12,8%
Азитромицин *	297	97,4%	26	89,7%	82	70,1%
Фуразолидон *	38	12,5%	6	20,7%	14	12,0%
Ванкомицин**	38	12,5%				
Хлорамфеникол *	92	30,2%	23	79,3%	67	57,3%
Доксициклин *	38	12,5%	6	20,7%	15	12,8%

\* - нецелесообразно определять чувствительность [23, 33]

\*\* - устойчивы почти все Грам<sup>+</sup> - микроорганизмы

Несмотря на то, что цефотаксим и цефтриаксон являются одними из наиболее часто применяемых антибиотиков в Волгограде, чувствительность штаммов Enterobacteriaceae к ним не определялась.

Цефтазидим не рекомендуется для лечения инфекций, вызываемых Enterobacteriaceae. Однако поскольку цефтазидим высоко чувствителен к действию большинства бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС), то он может служить маркером продукции этих ферментов исследуемым

микроорганизмом [22, 23]. Среди 358 штаммов Enterobacteriaceae, у которых определялась чувствительность к данному антибиотику, было выявлено 117 резистентных штаммов (33,0% или 11,6% пациентов).

В случае тяжелых, крайне тяжелых и, особенно, госпитальных инфекций согласно методическим указаниям [33], в исследование целесообразно включать карбапенемы, цефепим, амикацин. Чувствительность к меропенему определялась лишь у 297 из 451 штаммов (65,9%) трёх представителей семейства Enterobacteriaceae. Резистентны к меропенему были 9 штаммов *E. coli*, 1 штамм *Pr. mirabilis* и 7 штаммов *Kl. pneumonia* (1,7% пациентов). Резистентность к цефепиму была обнаружена у 62 штаммов *E. coli*, 7 штаммов *Pr. mirabilis* и у 53 штаммов *Kl. pneumonia* (12,1% пациентов).

В целом у всех штаммов трёх представителей семейства Enterobacteriaceae определялась чувствительность хотя бы к одному из аминогликозидов. Чувствительность к амикацину определялась у 438/451 штаммов Enterobacteriaceae (97,1%), к гентамицину и тобрамицину – у 383/451 (84,9%) и 383/451 (85,0%) соответственно.

Среди аминогликозидов резистентность штаммов Enterobacteriaceae была максимальной к амикацину (63/438, 14,4% штаммов *E. Coli*, *Pr. mirabilis* и *Kl. pneumonia*) и наименьшей к гентамицину (37/383, 9,7% штаммов *E. Coli*, *Pr. mirabilis* и *Kl. pneumonia*). Уровень резистентности микроорганизмов к тобрамицину превышал таковую к гентамицину и составил 45/384 (11,7% штаммов *E. Coli*, *Pr. mirabilis* и *Kl. pneumonia*) (рис. 4).

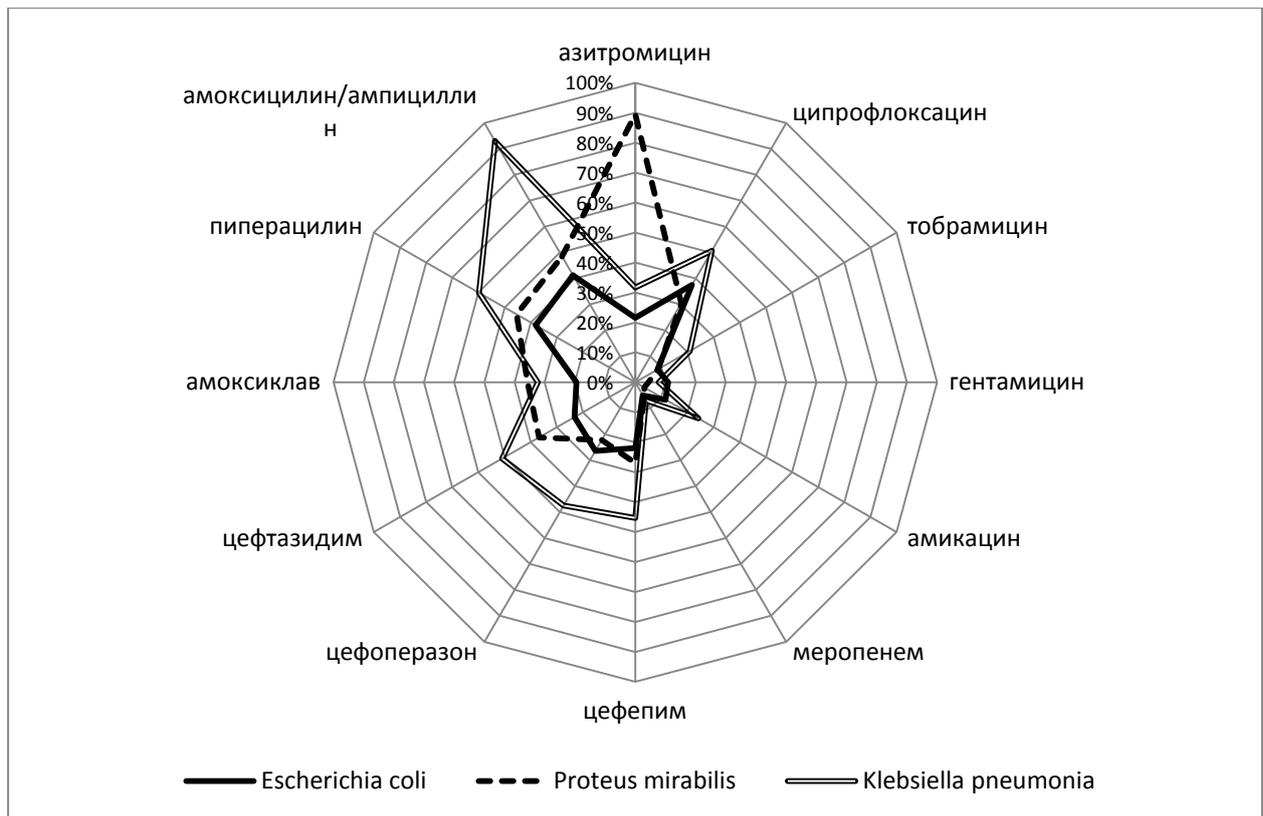


Рисунок 4. Уровень резистентности к антибиотикам *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* и *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у больных с гнойно-септическими инфекциями, находящимися на лечении в отделениях хирургического профиля в г. Волгограде в 2014 году (% от количества штаммов, к которым определялась чувствительность к антибиотикам)

У 85/1005 (8,6%) пациентов с гнойно-септическими инфекциями, находящимися на лечении в отделениях хирургического профиля в качестве возбудителя были выделены неферментирующий Грам<sup>-</sup> микроорганизмы (НФГО), при этом частота обнаружения *Acinetobacter baumannii* была практически такая же, как и частота обнаружения *Pseudomonas aeruginosa* (таб. 3.1)

В первую очередь для оценки антибиотикочувствительности *Pseudomonas spp.* и *Acinetobacter spp.* согласно методическим рекомендациям [33] следует использовать препараты, отличающиеся наибольшей природной активностью – препараты первого ряда: цефтазидим, цефепим, гентамицин и амикацин, цiproфлоксацин, меропенем и имипенем. В изучаемых отделениях чувствительность к цефтазидиму данных штаммов микроорганизмов определялась не во всех случаях (таб. 3.4), вместо него определялась

чувствительность к другому антисинегнойному цефалоспориноу III поколения – цефоперазону (приложения 10, 11).

В экспертных правилах Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам при обнаружении *Stenotrophomonas maltophilia* рекомендовано определять чувствительность только к сульфаметаксозолу триметоприму, что проводилось в изучаемых отделениях в 5/6 случаев, все исследуемые штаммы *Stenotrophomonas maltophilia* были чувствительны к данному антибиотику.

Таблица 3.4 Частота определения чувствительности к разным антибиотикам среди НФГО, возбудителей гнойно-септических инфекций у пациентов хирургических стационаров г. Волгограда в 2014 году

	Pseudomonas aeruginosa n=41		Acinetobacter baumannii n=39		Stenotrophomonas maltophilia n=6	
Амоксициллин	1*	2,4%				
Пиперацилин	39	95,1%			4*	66,7%
Цефоперазон	39	95,1%	10	25,6%		
Цефтазидим	24	58,5%	32	82,1%	2*	33,3%
Цефепим	41	100,0%	38	97,4%	5*	83,3%
Имипинем	37	90,2%	16	41,0%	1*	16,7%
Меропенем	18	43,9%	33	84,6%	4*	66,7%
Амикацин	41	100,0%	37	94,9%	2*	33,3%
Гентамицин	41	100,0%	34	87,2%	6*	100,0%
Тобрамицин	39	95,1%	11	28,2%		
Ципрофлоксацин	39	95,1%	38	97,4%	6*	100,0%
Левифлоксацин			11	28,2%		
Полимиксин В	19	46,3%	13	33,3%		
Сульфаметаксозол триметоприм			3*	7,7%	5	83,3%

\* - нецелесообразно определять чувствительность [23]

Уровень резистентности ко всем препаратам, действующим на НФГО был выше среди штаммов *Acinetobacter baumannii* по сравнению с *Pseudomonas aeruginosa* (рис. 5)

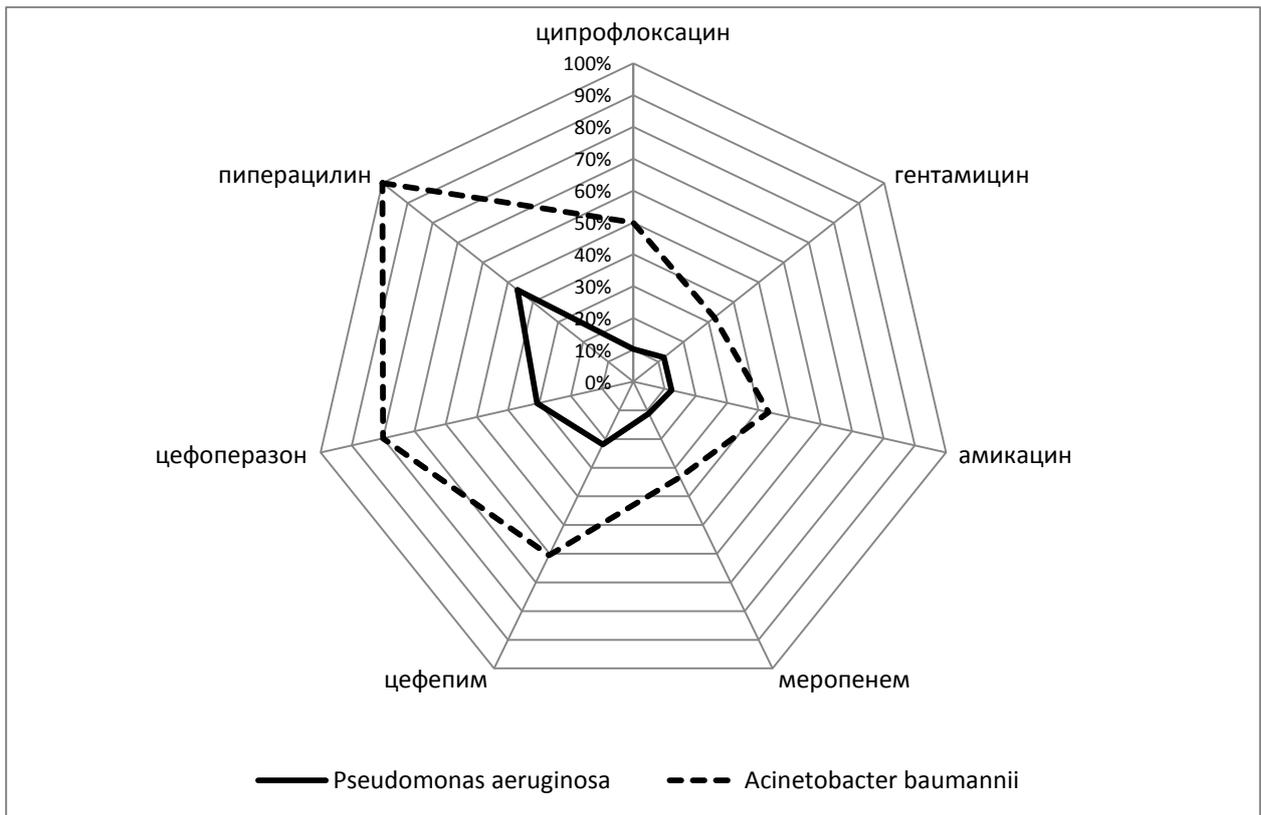


Рисунок 5. Уровень резистентности к антибиотикам *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*, выделенных у больных с гнойно-септическим инфекциями, находящимися на лечении в отделениях хирургического профиля в г. Волгограде в 2014 году (% от количества штаммов, к которым определялась чувствительность к антибиотикам)

У 71 пациента с гнойно-септическими инфекциями (7,0%) в составе микробных ассоциаций были выявлены *Candida albicans*. У всех штаммов *Candida* (100%) определялась чувствительность к 6 противогрибковым препаратам (приложение 12). Среди выделенных штаммов наибольшая резистентность наблюдалась к интраконазолу (31/71, 43,7%), 9 штаммов (12,7%) были резистентными к амфотерицину В, 5 (7,0%) – к флуконазолу, 1 (1,4%) – к кетоконазолу. Все выделенные штаммы (100%) были промежуточно чувствительны к клотримазолу и чувствительны к нистатину.

Таким образом, несмотря на то, что в титульный лист истории болезни пациентов не выносился диагноз внутрибольничной/госпитальной/нозокомиальной инфекции, у 12,4% (1005/8106) пациентов хирургических

отделений города Волгограда в 2014 году спустя 48 часов от поступления и более высеивалось 18 видов микроорганизмов, среди которых преобладает грамположительная флора (54,7%) по сравнению с грамотрицательный (40,1%) и грибковой (5,0% от общего количества изолятов). В 27,9% случаев были выявлены микробные ассоциации.

При этом у 27,8% пациентов (280/1005) выделен MRSE, в 28 случаях резистентный к ванкомицину и в 3 – к линезолиду;

у 6,1% пациентов (61/1005) гнойно-септическая инфекция была вызвана MRSA, в 4 случаях резистентный к ванкомицину (0,4% пациентов) и в 2 – к линезолиду (0,2% пациентов);

у 0,7% пациентов (7/1005) были обнаружены ванкомицинрезистентные энтерококки;

у 11,6% пациентов (117/1005) были выделены штаммы семейства Enterobacteriaceae, продуцирующие БЛРС (по резистентности к цефтазидиму), резистентность к цефепиму была обнаружена у 62 штаммов *E. coli*, 7 штаммов *Pr. mirabilis* и у 53 штаммов *Kl. pneumonia* (12,1% пациентов). Резистентны к меропенему были 9 штаммов *E. coli*, 1 штамм *Pr. mirabilis* и 7 штаммов *Kl. pneumonia* (1,7% пациентов);

у 8,6% пациентов (85/1005) были выделены НФГО, из них *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* встречались практически с одинаковой частотой (4,1 и 3,9 % пациентов) и у 0,6% пациентов (6 человек) выделены *Stenotrophomonas maltophilia*;

у 7% пациентов (71/1005) в составе микробных ассоциаций были выявлена *Candida albicans*, в 44% случаев резистентные к интраконазолу.

## **ГЛАВА 4. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ (АТС/DDD) И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ (АВС/VEN) АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

### **4.1. Фармакоэпидемиологический (АТС/DDD) анализ потребления антибактериальных препаратов**

В 6 отделениях хирургического профиля стационаров города Волгограда в 2014 году всего назначалось 172 препарата согласно международным непатентованным названиям (МНН), из них на сайте ВОЗ по методологии лекарственной статистики имели DDD 114 препарата (приложение 113). Такие ЛС, как солевые растворы, раствор 5% глюкозы, препараты для наркоза и анестезии, местные препараты, препараты, не имеющие полного кода АТХ, не имели DDD и не включались в АТС/DDD анализ.

Годовой объём потребления препаратов, имеющих DDD, составил суммарно 240 318 NDDD, из них в отделении общей хирургии-1 потреблялось 48047 NDDD ЛС (20,0%), в отделении общей хирургии-2 - 33145 NDDD (13,8%), общей хирургии 3 - 33115 NDDD (13,8%), травматологии - 30693 NDDD (12,8%), отделении торакальной хирургии - 19265 NDDD (8,0%) и в сосудистом отделении - 76053 NDDD (31,6%).

При расчёте суммарного потребления всех препаратов на 100 койко-дней в среднем во всех отделениях потреблялось 300,3 DDD/100 койко-дней, наибольшее количество назначений препаратов по данному показателю наблюдалось в отделении сосудистой хирургии (530,1 DDD/100 койко-дней), наименьшее - в травматологии (178,5 DDD/100 койко-дней). Показатель потребления препаратов из расчёта на 100 койко-дней в отделениях общей хирургии 1, 2 и 3 составил соответственно 379,2, 249,0 и 216,0 DDD/100 койко-дней и в отделении торакальной хирургии - 268,5 DDD/100 койко-дней.

В списке потребляемых препаратов во всех отделениях (114 международных непатентованных названий) сегмент DU-90 был предоставлен 33 позициями (214199 NDDD) (рис. 6).

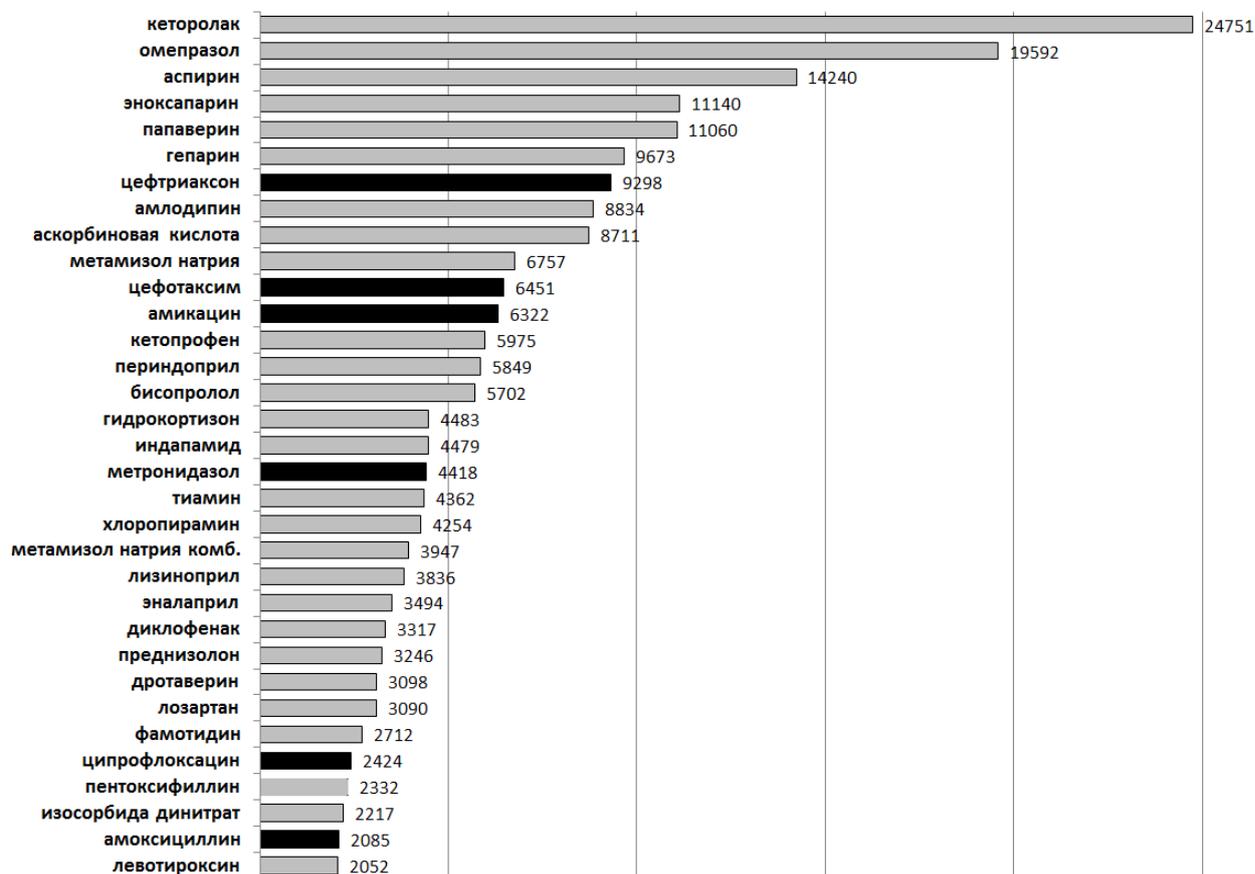


Рисунок 6. Лекарственные препараты, входящие в 90% потребляемых NDDD ЛС в 6 отделениях хирургического профиля стационаров города Волгограда в 2014 году (Сегмент DU-90)

Из препаратов сегмента DU-90 наибольшую долю занимали нестероидные противовоспалительные средства (кеторолак, кетопрофен, диклофенак, метамизол натрия и его комбинации) – 44 747 NDDD, что составило 20,9% сегмента DU-90. Потребление НПВС в исследуемых отделениях составило суммарно 55,9 DDD/100 койко-дней. Препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний были на втором месте по доле в сегменте DU-90 после НПВС - 4 блокатора ренин-

ангиотензин-альдостероновой системы, 1 бета-адреноблокатор, 1 антагонист кальция, 1 диуретик, 1 нитрат, их потребление суммарно составило 37500 NDDD (17,5% сегмента DU-90, 46,9 DDD/100 койко-дней). Так же в сегменте DU-90 было представлено 4 средства, влияющие на свёртывающую системы крови (2 антикоагулянта и 2 антиагреганта) (37385 NDDD, 17,5% сегмента DU-90, 46,7 DDD/100 койко-дней).

Антибактериальные препараты в сегменте DU-90 были представлены 6 позициями (30998 NDDD), что составило 14,5% сегмента DU-90, 42,0 DDD/100 койко-дней и они занимали четвертую позицию по частоте применения в указанном сегменте..

Так же в сегменте DU-90 было представлено 2 антисекреторных препарата (22303 NDDD, 10,4% сегмента DU-90, 27,9 DDD/100 койко-дней), 2 спазмолитика (14158 NDDD, 6,6% сегмента DU-90, 17,7 DDD/100 койко-дней), 2 витамина (13073 NDDD, 6,1% сегмента DU-90, 16,3 DDD/100 койко-дней), 2 глюкокортикостероида (7729 NDDD, 3,6 % сегмента DU-90, 9,6 DDD/100 койко-дней), 1 антигистаминный препарат (4254 NDDD, 2,0% сегмента DU-90, 6,3 DDD/100 койко-дней) и левотироксин натрия, назначаемый пациентам после тиреоидэктомии (2052NDDD, 0,9% сегмента DU-90, 2,5 DDD/100 койко-дней) (рис. 7).

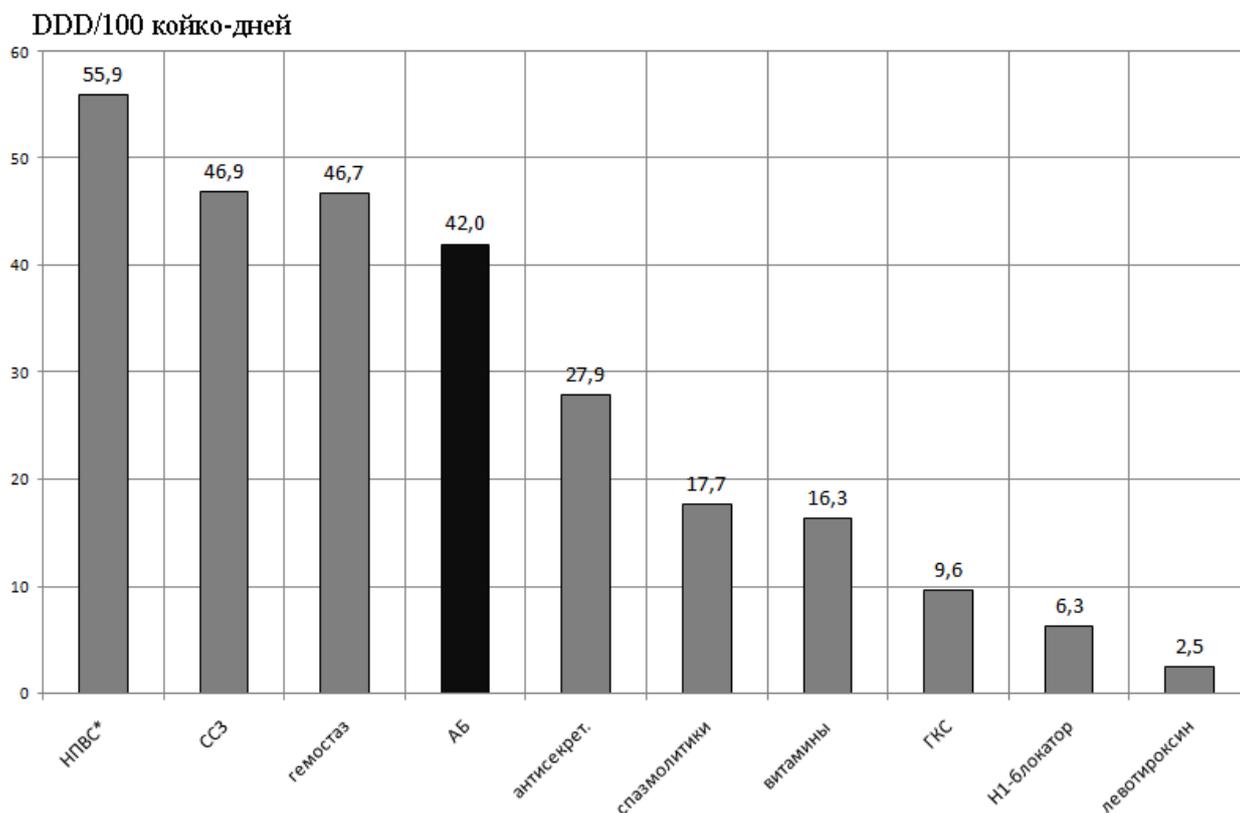


Рисунок 7. Потребления препаратов сегмента DU-90 в отделениях хирургического профиля города Волгограда в 2014 году (DDD/100 койко-дней)

(НПВС\* за исключением аспирина, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, блокаторы РАС, бета-блокатор, антагонист кальция, диуретик, нитрат, гемостаз – антикоагулянты (гепарин, эноксапарин) и антиагреганты (аспирин, пентоксифиллин), АБ – антибиотики, антисекреторные – омепразол и фамотидин, спазмолитики – папаверин, дротаверин, витамины – аскорбиновая кислота и тиамин, ГКС – глюкокортикостероиды)

Всего в изучаемых отделениях применялось 21 антибактериальный препарат (из них хлорамфеникол не вошёл в АТС/DDD анализ, так как применялся только местно и в связи с этим не имеет установленной среднесуточной дозы DDD) и 2 противогрибковых средств. В сегмент DU-90 вошли 6 антибактериальных средств. Среди антибактериальных препаратов наибольшую долю в сегменте DU-90 (17834 NDDD) занимали бета-лактамы антибиотики (17834 NDDD, 8,3% сегмента DU-90), представленные цефтриаксоном (9298 NDDD, 4,3%), цефотаксимом (6451 NDDD, 3,0%) и амоксицилином (2085 NDDD, 1,0% сегмента DU-90). Аминогликозиды в сегменте DU-90 были представлены амикацином (6322 NDDD, 3,0%),

производные 5-нитроимидазола – метронидазолом (44186 NDDD, 2,1%) и фторхинолоны – ципрофлоксацином (2424 NDDD, 1,1%). Все перечисленные антибактериальные препараты входят в перечень жизненно-необходимых и важнейших ЛС (рис. 8).

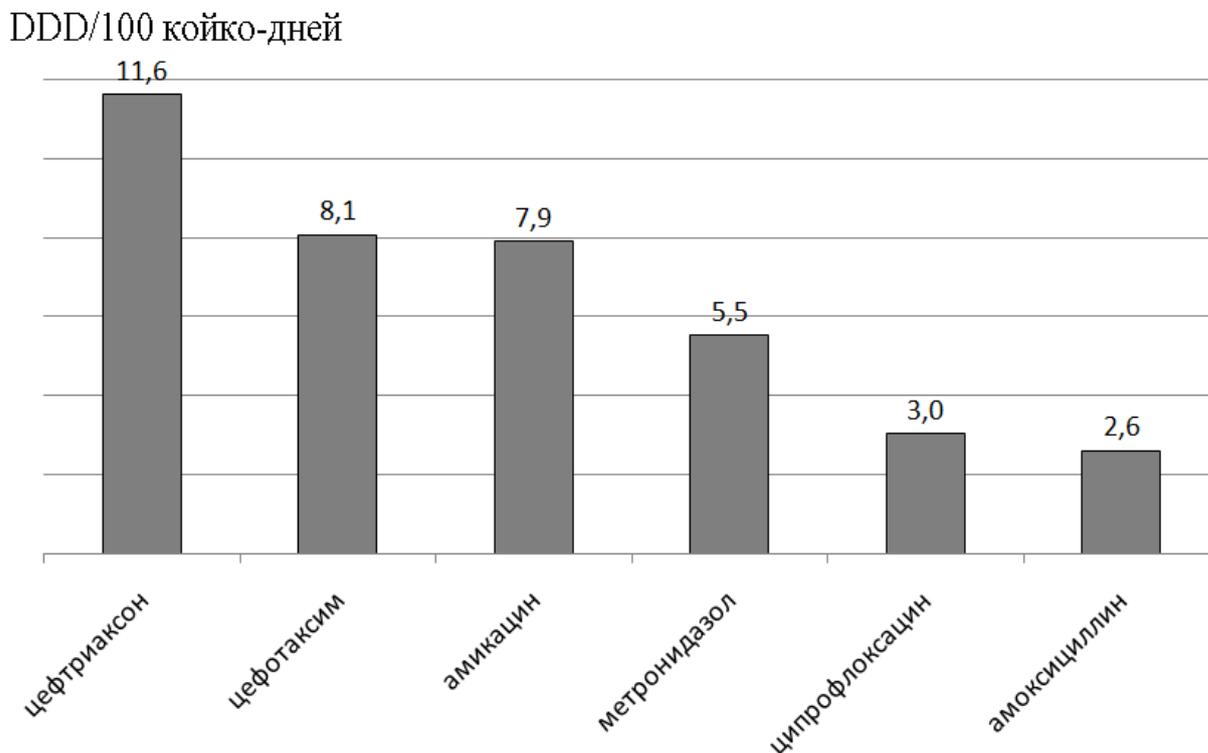


Рисунок 8. Потребления препаратов сегмента DU-90, обладающих антимикробной активностью, в отделениях хирургического профиля города Волгограда в 2014 году (DDD/100 койко-дней)

При изучении сегментов DU-90 в каждом отдельно взятом отделении было выявлено, что все шесть вышеназванных антибиотиков присутствовали в сегменте DU-90 в отделениях общей хирургии-1 (8926 NDDD, 20,8% сегмента DU-90) и отделении торакальной хирургии (5299 NDDD, 30,6% сегмента DU-90) (приложения 15, 19). В отделении общей хирургии 2 в сегмент DU-90 вошли 5 антибиотиков – цефотаксим, амоксициллин, амикацин, метронидазол и ципрофлоксацин (5315 NDDD, 17,9% сегмента DU-90) (приложение 16).

В отделении общей хирургии 3 в сегмент DU-90 вошли 4 антибиотика–цефотаксим, амикацин, метронидазол и ципрофлоксацин (4867 NDDD, 16,4% сегмента DU-90) (приложение 17).

В отделении травматологии в сегмент DU-90 вошли 3 антибиотика–цефтриаксон, цефотаксим, амикацин (3952 NDDD, 14,3% сегмента DU-90) (приложение 18) и только один препарат – цефтриаксон, вошел в сегмент DU-90 в отделении сосудистой хирургии (1515 NDDD, 2,2% сегмента DU-90) (приложение 20)

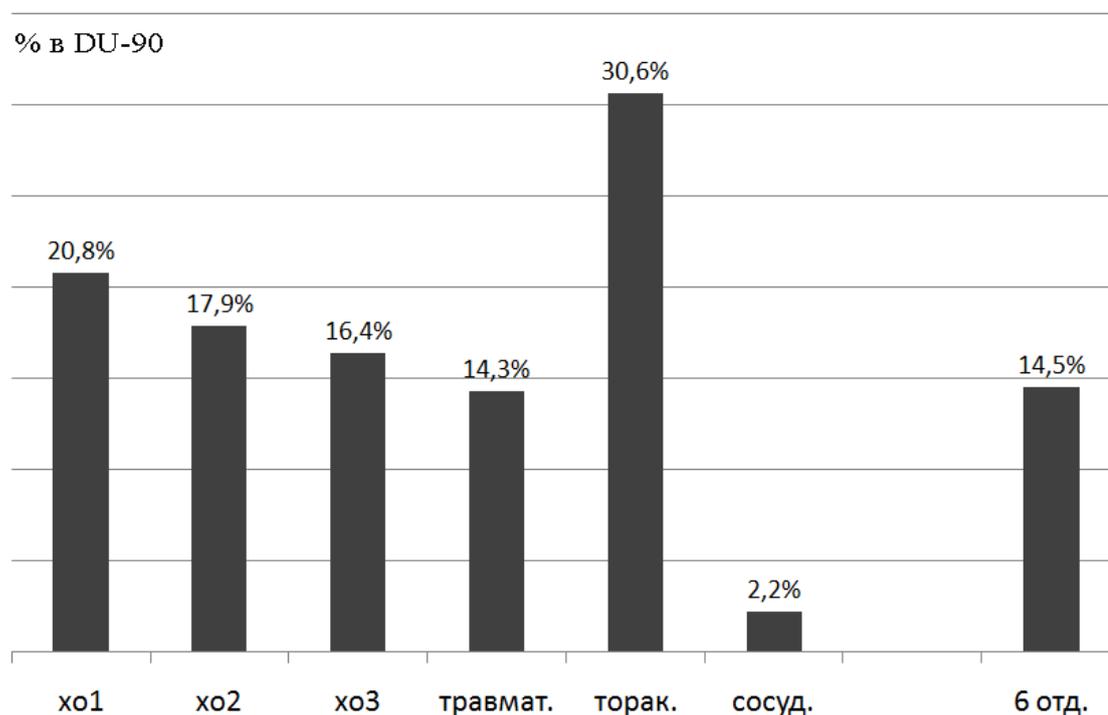


Рисунок 9. Доля антибактериальных препаратов в сегментах DU-90 отделений общей хирургии (хо1, хо2, хо3), травматологии (травмат.), торакальном (торак.) и отделении сосудистой хирургии (сосуд.)

Сегмент DU-10 был представлен 80 МНН (24728 NDDD), доля антибактериальных препаратов среди которых составила 11,8% (2910 NDDD). Они были представлены цефазолином (610 NDDD, 2,5% сегмента DU-10), меропенемом (572 NDDD, 2,3% сегмента DU-10), амоксициллином клавуланатом (499 NDDD, 2,0% сегмента DU-10), цефоперазон сульбактамом (458 NDDD, 1,9% сегмента DU-10), гентамицином (250 NDDD, 1,0% сегмента DU-10), цефепимом (216 NDDD, 0,9% сегмента DU-10), цефуросимом (88 NDDD, 0,4% сегмента DU-

10), левофлоксацином (62 NDDD, 0,3% сегмента DU-10), ванкомицином (44 NDDD, 0,2% сегмента DU-10), кларитромицином (33 NDDD, 0,1% сегмента DU-10), пенициллином (25, 0,1%), дорипенемом (20 NDDD, 0,1% сегмента DU-10), флуконазолом (16 NDDD, 0,1% сегмента DU-10), цефтазидимом (17 NDDD, 0,1% сегмента DU-10), амфотерицином В (5 NDDD, 0,06% сегмента DU-10) и азитромицином (5 NDDD, 0,06% сегмента DU-10).

Потребление бета-лактамов с антисинегной активностью (меропенем, цефоперазон сульбактам, цефепим, дорипенем и цефтазидим) суммарно составило 1,6 DDD/100 койко-дней (рис. 10). В сегменте DU-10 так же были представлены бета-лактамы, относящиеся к цефалоспорином I и II поколения (цефазолин, цефуроксим) и природный пенициллин, характеризующиеся широко распространенной приобретенной резистентностью среди большинства значимых микроорганизмов, их потребление составило суммарно 1,0 DDD/100 койко-дней. Ингибитор защищенный пенициллин – амоксициллина клавуланат, назначался в изучаемых отделениях с очень низкой частотой - 0,4 DDD/100 койко-дней.

В дополнению к амикацину и ципрофлоксацину, вошедшим в сегмент DU-90, группы аминогликозидов и фторхинолонов были представлены в сегменте DU-10 гентамицином (0,31 DDD/100 койко-дней) и левофлоксацином (0,08 DDD/100 койко-дней). Макролиды были представлены кларитромицином (0,04 DDD/100 койко-дней), назначаемым только в отделении сосудистой хирургии.

Единственный препарат среди применяемых в изучаемых отделениях антибиотиков, активный в отношении госпитальных штаммов MRSA, ванкомицин, потреблялся с частотой 0,05 DDD/100 койко-дней.

Противогрибковые антибиотики флуконазол и амфотерицин В назначались с частотой 0,03 DDD/100 койко-дней (рис. 10).

## DDD/100 койко-дней

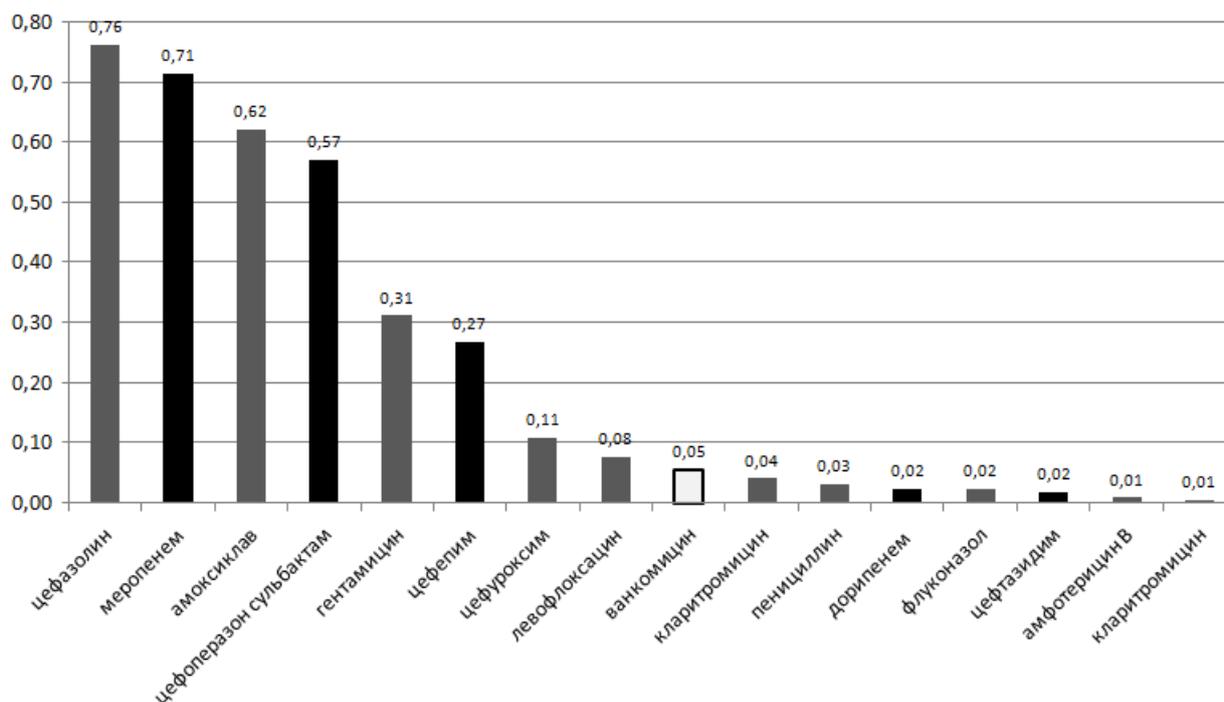


Рисунок 10. Потребления препаратов сегмента DU-10, обладающих антимикробной активностью, в отделениях хирургического профиля города Волгограда в 2014 году (DDD/100 койко-дней)

Ванкомицин применялся только в трёх отделениях общей хирургии (0,1 DDD/100 койко-дней в каждом), так же как и бета-лактамы с антисинегной активностью. Наиболее часто бета-лактамы с антисинегной активностью назначались в отделении общей хирургии 2 (4,9 DDD/100 койко-дней суммарно) по сравнению с отделениями общей хирургии 1 и 3 (1,5 и 1,4 DDD/100 койко-дней соответственно). Во всех трёх отделениях общей хирургии применялись меропенем и цефоперазон сульбактам, цефепим и дорипенем назначался только в отделении общей хирургии 2. Потребление антибактериальных препаратов в разных отделениях хирургического профиля, рассчитанное на 100 койко-дней, представлено в таблице 4.1.

Таблица 4.1 Потребления антибактериальных препаратов в разных отделениях хирургического профиля города Волгограда в 2014 году (DDD/100 койко-дней)

Отделение*	хо1	хо2	хо3	травма	торак	сосуд	Все отд.
<i>Койко-день</i>	<i>12669</i>	<i>13310</i>	<i>15331</i>	<i>17192</i>	<i>7175</i>	<i>14347</i>	<i>80024</i>
<b>Цефтриаксон</b>	25,5	1,9		16,2	16,2	10,6	11,62
<b>Цефотаксим</b>	10,0	13,1	18,3	1,9	1,9	0,3	8,06
<b>Амикацин</b>	13,0	10,3	2,2	4,9	4,9	1,2	7,90
<b>Метронидазол</b>	9,2	8,0	8,7	0,2	0,2	1,5	5,52
<b>Ципрофлоксацин</b>	3,8	3,8	2,6	1,1	1,1	1,5	3,03
<b>Амоксициллин</b>	8,9	4,7					2,61
<b>Меропенем</b>	0,7	1,9	0,9				0,71
<b>Цефазолин</b>	2,1					0,3	0,58
<b>Цефоперазон сульбактам</b>	0,8	2,1	0,5				0,57
<b>Амоксициллин клавуланат</b>	0,2	0,8		0,5	0,5	0,4	0,41
<b>Гентамицин</b>	0,1	0,2	0,1	1,1	1,1	0,1	0,31
<b>Цефепим</b>	0,1	0,7	0,5	0,1	0,1		0,27
<b>Цефуросим</b>			0,4			0,2	0,11
<b>Левифлоксацин</b>		0,1	0,1			0,2	0,08
<b>Ванкомицин</b>	0,1	0,1	0,1				0,05
<b>Кларитромицин</b>						0,2	0,04
<b>Пенициллин</b>			0,2				0,03
<b>Дорипенем</b>		0,2					0,02
<b>Цефтазидим</b>		0,1					0,02
<b>Все антибактериальные препараты</b>	<b>74,5</b>	<b>47,9</b>	<b>34,5</b>	<b>25,9</b>	<b>25,9</b>	<b>16,6</b>	<b>41,95</b>

\* - хо1, 2, 3 – отделения общей хирургии 1, 2, 3, травма – травматологическое отделение, торак – отделение торакальной хирургии, сосуд – отделение сосудистой хирургии

Противогрибковые препараты применялись в двух отделениях. В отделении общей хирургии назначался флуконазол с частотой 6,1 DDD/100 койко-дней, в травматологическом отделении – амфотерицин В с частотой 0,7 DDD/100 койко-дней.

Расчёт средней стоимости 1 DDD на основании отчётно-учётной документации по закупке ЛС в 2014 году выявил наиболее дорогостоящие

антибактериальные препараты: меропенем, цефтазидим, дорипенем, и многие другие препараты, вошедшие в сегмент DU-10. Их потребление составляло менее 1 DDD/100 койко-дней в шести изучаемых отделениях вместе. Стоимость 1 DDD всех антибактериальных препаратов, входящих в сегмент DU-90 и ряд препаратов сегмента DU-10 (цефазолин, пенициллин, гентамицин и противогрибковые) имели наименьшую стоимость в расчёте на 1 DDD – менее 200 рублей (таб. 4.2).

Таблица 4.2 Средняя стоимость 1 DDD антибактериальных препаратов в отделениях хирургического профиля города Волгограда в 2014 году

Сегмент	МНН	Стоимость 1 DDD (рубли)
DU-10	меропенем	1213,4
	цефтазидим	1198,9
	дорипенем	1080,0
	цефепим	503,1
	ванкомицин	476,9
	цефуроксим	471,8
	левофлоксацин	328,4
	цефоперазон сульбактам	325,8
	амоксициллин клавуланат	218,8
	кларитромицин	214,5
<b>DU-90</b>	<b>цефотаксим</b>	166,2
DU-10	флуконазол	81,9
	цефазолин	53,1
<b>DU-90</b>	<b>ципрофлоксацин</b>	41,2
	<b>метронидазол</b>	36,5
DU-10	пенициллин	27,2
<b>DU-90</b>	<b>амикацин</b>	26,1
	<b>цефтриаксон</b>	19,2
DU-10	амфотерицин В	13,6
	гентамицин	5,0
<b>DU-90</b>	<b>амоксициллин</b>	4,1

#### **4.2. Фармакоэкономический (ABC/VEN) анализ потребления антибактериальных препаратов**

В 2014 году в изучаемых отделениях хирургического профиля на закупку 172 МНН ЛС было потрачено 9.270.662 рублей (приложение 14). При проведении ABC анализа в группу А вошло 20 МНН ЛС, что составило 11,6 % от всех позиций номенклатуры и 80 % расходов на ЛС (7.381.070 руб.).

Наиболее затратными в сегменте А являлись антибактериальные препараты, их доля в группе составила 34,3% (2.529.660 руб.). На втором месте по затратам присутствовали антикоагулянты (эноксапарин натрия и гепарин натрия, на них было затрачено 22,4% средств сегмента А (1.651.962 руб.), на третьем месте – растворы (физиологический раствор и раствор 5% глюкозы) - 10,8% (793.789 руб.). На закупку нестероидных противовоспалительных средств (кетопрофен, метамизол натрия, кеторолак, парацетамол) было потрачено 7,1% средств сегмента А (526.608 руб.), на антисекреторные препараты (фамотидин, омепразол) - 5,0 % (367.182 руб.), алпростадил, апротинин занимали 4,8% (444.898 руб.), 3,3% (303.624 руб.) и 2,7% (254.455 руб.) сегмента А соответственно (рис. 11).

Все препараты сегмента А, за исключением метамизола натрия, входили в список жизненно-важных и необходимых лекарственных препаратов (ЖНВЛП) в 2014 году, их доля составила 97,8 % от всех расходов сегмента А (7.218.645 руб.).

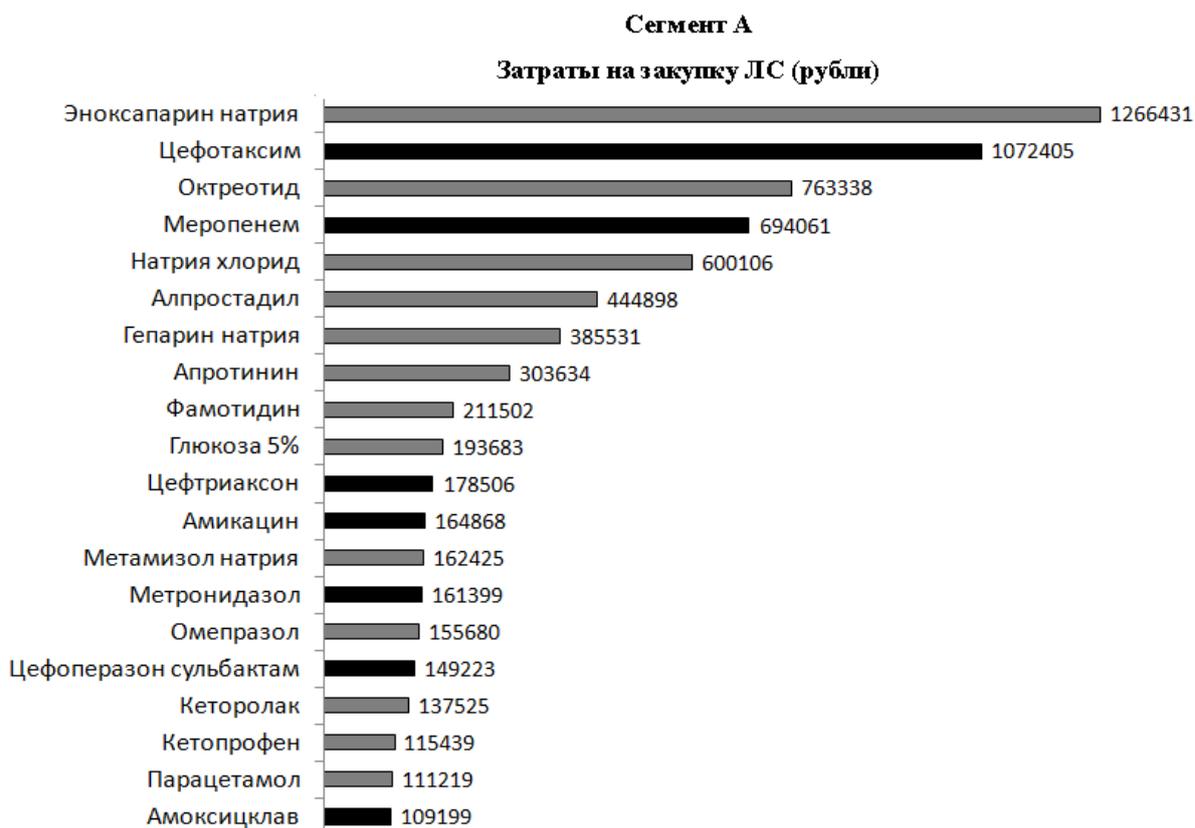


Рисунок 11. Лекарственные препараты сегмента А в 6 отделениях хирургического профиля стационаров города Волгограда в 2014 году (80% расходов)

На ЛС группы В (33 МНН) израсходовано около 15 % средств (1.410.638 руб.), а на многочисленную группу С (119 МНН) около 5 % (478.954 руб.). Доля антимикробных препаратов в сегменте В составила 24,5% (345.381 руб.) и 7,8% в сегменте С (37.555 руб.) (таблица 4.3).

Таблица 4.3 . Анализ затрат на антибактериальные препараты в отделениях хирургического профиля города Волгограда в 2014 году

Сегмент	МНН	Сумма Руб.	Доля в сегменте	Доля в сегменте
А 7.381.070 руб.	Цефотаксим	1.072.405	14,53%	34,3%
	Меропенем	694.061	9,40%	
	Цефтриаксон	178.506	2,42%	
	Амикацин	164.868	2,23%	
	Метронидазол	161.399	2,19%	
	Цефоперазон сульбактам	149.223	2,02%	
	Амоксициллин- клавулановая к-та	109.199	1,48%	
В 1.410.638 руб.	Цефепим	108.680	7,70%	24,5%
	Ципрофлоксацин	99.868	7,08%	
	Цефуросим	41.520	2,94%	
	Цефазолин	32.369	2,29%	
	Дорипенем	21.600	1,53%	
	Ванкомицин	20.984	1,49%	
	Левифлоксацин	20.361	1,44%	
С 470.926 руб.	Цефтазидим	16.785	3,50%	7,8%
	Амоксициллин	8.454	1,77%	
	Кларитромицин	7.077	1,48%	
	Хлорамфеникол	2.147	0,45%	
	Флуконазол*	1.557	0,33%	
	Гентамицин	1.255	0,26%	
	Сульацетамид	170	0,04%	
	Амфотерицин В*	109	0,02%	

\* - противогрибковый препарат

Среди препаратов сегмента В 23 МНН (69,9% всех МНН сегмента В) входили в перечень ЖНВЛП 2014, на них было израсходовано 74,4% (1.049.594 руб.) средств сегмента В.

В сегменте С 85 МНН (71,4% всех МНН сегмента С) входили в перечень ЖНВЛП 2014, на их закупку было израсходовано 81,3% (389.258 руб.) средств сегмента С (таб. 4.4).

Таблица 4.4. Расходование средств на закупку ЛС по сегментам (А, В, С)

Сегмент	Всего препаратов (МНН)	Препараты, вошедшие в ЖНВЛП 2014	Доля в сегменте препаратов, вошедших в ЖНВЛП 2014 от суммы расходов на все препараты в сегменте
<b>А</b> 80%	20 7.381.070 руб.	19 7.218.645 руб.	97,8%
<b>В</b> 15%	33 1.410.638 руб.	23 1.049.594 руб.	74,4%
<b>С</b> 5%	119 345.381 руб.	85 389.258 руб.	81,3%

В отделении общей хирургии 3 на закупку антибактериальных препаратов, вошедших в сегмента А (приложение 23) было потрачено 63,9% всех средств сегмента А. Антибактериальные препараты в указанном сегменте в данном отделении были представлены цефотаксимом, меропенемом, цефоперазон сульбактамом и ципрофлоксацином. Среди всех изучаемых отделений наибольшее количество средств на закупку всех ЛС было потрачено в этом отделении (3.074.260 руб.).

На втором месте по величине расходования средств сегмента А на закупку антибиотиков (амикацин, меропенем, цефтраксон, метронидазол, амоксиклав) занимало отделение торакальной хирургии (40,6% средств сегмента А) (приложение 25). Однако по сравнению с другими, в указанном отделении за 2014 год было потрачено меньше всего средств на закупку всех ЛС (446.929 руб.).

Меньше всего расходы на антибактериальные препараты, представленные в сегменте А только цефтриаксоном (2,2% всех средств сегмента А) составили в отделении сосудистой хирургии (приложение 26).

Таблица 4.5 Расходы на закупку антимикробных препаратов в разных отделениях хирургического профиля в 2014 году

Отделение	Сегмент А		Сегмент В		Сегмент С	
	Препараты	%	Препараты	%	Препараты	%
Общая хирургия 1	Цефтриаксон Амикацин Цефоперазон / сульбактам Меропенем	15,4	Метронидазол Цефазолин Цефепим	17,7	Амоксициллин Ципрофлоксацин Амоксициллин Ванкомицин Хлорамфеникол Гентамицин Флуконазол	29,0
Общая хирургия 2	Меропенем Цефотаксим Цефоперазон/ сульбактам Амикацин Цефепим	29,3	Метронидазол Дорипенем Амоксициллин Ципрофлоксацин Цефтазидим	31,3	Цефтриаксон Амоксициллин Ванкомицин Хлорамфеникол Гентамицин	12,2
Общая хирургия 3	Цефотаксим Меропенем Метронидазол Цефоперазон/ сульбактам Ципрофлоксацин	63,9	Амоксициллин Цефепим Цефуроксим Цефазолин Левифлоксацин Амикацин Ванкомицин	42,9	Пенициллин Гентамицин	0,5
Травматология	Цефтриаксон Цефотаксим	11,5	Амикацин Амоксициллин Ципрофлоксацин	24,9	Цефепим Метронидазол Гентамицин Амфотерицин В	11,9
Торакальная хирургия	Амикацин Меропенем Цефтриаксон Метронидазол Амоксициллин	40,6	Цефотаксим Цефепим Ципрофлоксацин Цефазолин	42,2	Амоксициллин Ванкомицин Левифлоксацин	11,7
Сосудистая хирургия	Цефтриаксон	2,2	Цефуроксим Амоксициллин Цефтазидим Кларитромицин Ципрофлоксацин	18,5	Амикацин Цефотаксим Цефазолин Левифлоксацин Гентамицин	9,0

% - доля расходов на закупку антибактериальных препаратов в сегменте

Таким образом, в 2014 году общий показатель потребления антибактериальных препаратов в 6 отделениях хирургического профиля

стационаров города Волгограда составил 42,0 DDD/100 койко-дней (от 16,6 до 74,5 DDD/100 койко-дней).

Наиболее часто в Волгограде применялись 6 антибактериальных препарата: цефтриаксон, амикацин, цефотаксим, ципрофлоксацин, метронидазол, амоксициллин (14,5% сегмента DU-90).

Наиболее затратными антибактериальными препаратами (34,4% сегмента А) являлись наиболее часто назначаемые цефотаксим, цефтриаксон, амикацин, метронидазол, а так же реже применяемы препараты (сегмент DU-10), но имеющие большую стоимость в расчёте на 1 DDD амоксициллин- клавуланат, цефоперазон и меропенем. Ципрофлоксацин, по частоте применения в 6 отделениях хирургического профиля, вошедший в сегмент DU-90, по расходам на закупку ЛС., занял позицию в сегменте В.

## **Глава 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГОСПИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ОРИТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

В 2014 году с 1 по 31 марта через отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) многопрофильного стационара г. Волгограда проходило 58 пациентов хирургического профиля (средний возраст  $57,2 \pm 13,6$  лет, мужчин/женщин – 28/30, средний койко-день –  $12,8 \pm 4,5$ , из них в ОРИТ –  $1,8 \pm 1,4$  дней). Из них 68,9 % (40 человек) находились в ОРИТ меньше суток после проведенного оперативного вмешательства.

Все 58 пациентов подписали информированное добровольное согласие на обработку персональных данных и участие в исследовании.

Более половины пациентов (34/58, 58,6%) оперировались или находились на консервативном лечении по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта. Их них 12 пациентам с ЖКБ проводилась холецистэктомия (в 5 случаях по экстренным показаниям), 6 пациентов были госпитализированы в ОРИТ с диагнозом желудочно-кишечного кровотечения (4 пациента – язва желудка/двенадцатиперстной кишки, 1 – кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, 1 – синдром Мэллори-Вэйса), 5 пациентам проводилось грыжесечение (2 пациента с ущемленной паховой грыжей, 2 пациента с не ущемленной паховой и 1 – с пупочной грыжей), 4 пациента с острым панкреатитом (консервативное лечение), 4 пациента с острой кишечной непроходимостью (3 пациента – операция Гартмана, 1 – гемиколонэктомия), 2 пациента с острым аппендицитом и 1 пациент с полипом желудка (электроэксцизия полипа).

На молочной железе (МЖ) проводилось оперативное лечение в 6 случаях (10,3%) – 4 пациентки с фиброаденомой МЖ, секторальная резекция МЖ, 1 – рак МЖ, радикальная мастэктомия, 1 – птоз МЖ, вертикальная маммопластика.

На ЛОР органах проводилось оперативное лечение 7 пациентам (12,1%) – 5 риносептопластик при искривлении перегородки носа, 1 аденоидэктомия при гипертрофии аденоидов 2 ст., 1 – отоластика.

Трое пациентов были госпитализированы в ОРИТ с гангреной, из них двоим проводилась ампутация пальцев стопы и 1 пациенту – ампутация нижней конечности на уровне нижней трети бедра. Один пациент с инфицированной раной стопы – проводилась первичная хирургическая обработка раны стопы.

Двум пациентам с птозом мягких тканей передней брюшной стенки проводилась абдоминопластика, двум пациентам с варикозной болезнью вен нижних конечностей проводилась флебэктомия и одному пациенту с узловым эутиреоидным зобом 3 степени проводилась гемитиреоидэктомия.

На момент поступления в хирургическое отделение/ОРИТ признаки инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево) наблюдались у 16 (27,6%) пациентов (5 пациентов с острым холециститом, 2 пациента с ущемлённой паховой грыжей, 2 пациента с острым аппендицитом, 3 пациента с гангреной и 1 с инфицированной раной стопы, 3 пациента с острым панкреатитом). Ещё у 28 (48,3%) пациентов в последующем (в среднем на 3-4 сутки) появились признаки инфекции. Уровень прокальцитонина определялся только у 2 пациентов с признаками инфекции, в обоих случаях он был выше 2 нг/мл.

Бактериальный посев биологических сред проводился у 16 (27,5%) пациентов, из них рост патогенных или условно-патогенных микроорганизмов наблюдался у 13 (22,4%) пациентов.

Таким образом, были сформированы 3 группы пациентов.

**1 группа** – пациенты с доказанной инфекцией – пациенты, у которых за период госпитализации производился посев биологических сред, давший рост патогенных микроорганизмов или условно-патогенных микроорганизмов в высоком титре – 13 человек;

**2 группа** – пациенты с признаками инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, уровень прокальцитонина выше 2 нг/мл), однако

бак. посев биологических жидкостей не проводился или роста не дал – 31 человек;

**3 группа** – пациенты без признаков инфекции – 14 человек (таб.5.1).

Таблица 5.1 Характеристика групп пациентов хирургического профиля ОРИТ в 2014 году

	<b>Группа 1</b>	<b>Группа 2</b>	<b>Группа 3</b>
<b>Бак.посев</b>	+	-	-
<b>Лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево</b>	+	+	-
Кол-во чел.	13	31	14
Мужчин/женщин	6/7	17/14	5/9
Средний возраст, лет	62,7±16,0	58,5±12,1	49,1±12,4
Средний койко-день	17,2±6,9	12,7±3,0	9,2±4,2
Койко-день в ОРИТ	3,2±1,8	1,5±1,0	1,0±0
Среднее кол-во лейкоцитов (* 10 <sup>9</sup> /л)	17,0±5,1	14,2±3,3	5,9±1,4
Признаки инфекции > 48 ч	4 (30,7%)	24 (77,4%)	
Сахарный диабет	7 (53,8%)	11 (35,5%)	2 (14,3%)
Сердечно-сосудистые заболевания	11 (84,6%)	18 (58,1%)	5 (35,7%)

Всем пациентам **1 группы** проводилась антибиотикотерапия. В качестве **стартовой терапии**

4 пациента (2 пациента с острым аппендицитом, 1 с острой кишечной непроходимостью и 1 с ущемлённой паховой грыжей) получали ципрофлоксацин (400 мг в/в 2 раза в день)

4 пациента (2 пациента с острым холециститом, 1 – с гангреной и 1 – с инфицированной раной стопы) получали цефотаксим (1 г в/в 2 раза в день),

3 пациента (2 пациента с гангреной и 1 – с ущемлённой паховой грыжей) получали схемы ципрофлоксацин (400 мг в/в 2 раза в день) + метронидазол (500 мг в/в 3 раза в день),

1 пациент с паховой грыжей – цефотаксим (1 г в/в 2 раза в день) + амикацин (1 г в/м 1 раз в день),

1 пациент с острым холециститом получал ципрофлоксацин (400 мг в/в 2 раза в день) + метронидазол (500 мг в/в 3 раза в день) + амикацин (1 г в/м 1 раз в день),

1 пациент с панкреонекрозом – меропенем (1 г в/в 3 раза в день).

В результате бак. посева были выделены:

*S. aureus* (1 пациент с гнагренной и 1 пациент с инфицированной раной стопы);

*S. aureus*+*S. epidermalis* (1 пациент с гангреной);

*S. epidermalis*+*E. coli* (1 пациент с ущемлённой паховой грыжей);

*E. coli* (3 пациента с острым холециститом и 2 пациента с острым аппендицитом);

*Proteus mirabilis* (1 пациент с острой кишечной непроходимостью);

*Klebsiella pneumoniae* (1 пациент с ущемлённой паховой грыжей, из мокроты);

*Pseudomonas aeruginosa* (1 пациент с паховой грыжей, из мокроты).

Все 3 штамма *S. aureus* были резистентны к пенициллину и 1 из них также был резистентным к оксациллину. После получения результатов бак. посева в 1 случае метициллин-чувствительного *S. aureus* проводилась замена цефотаксима на амоксиклав (1 г в/в 3 раза в день), во 2-м случае метициллин-чувствительного *S. aureus* пациент продолжал получать назначенный ранее меропенем. В случае MRSA инфекции был назначен ванкомицин (1 г в/в 2 раза в день) в комбинации с ранее получаемым ципрофлоксацином и метронидазолом.

Выделенные 3 штамма *S. epidermalis* так же были резистентными к пенициллину, и 2 из них – к оксациллину. В случае mixed инфекции MRSA и MRSE был назначен ванкомицин, как было сказано ранее. Остальным пациентам смену антибиотикотерапии не проводили, они продолжали получать ципрофлоксацин+метронидазол.

Среди выделенных 6 штаммов *E. coli* у 3 косвенно определялась продукция БЛРС (по резистентности к цефтазидиму), из них 2 штамма так же были

резистентными к амикацину, также 4 штамма были резистентными к ципрофлоксацину. После получения результатов бак. посева в 4 случаях проводили смену антибиотикотерапии (цефотаксим на ципрофлоксацин+амикацин, цефотаксим на цефотаксим+амикацин, ципрофлоксацин+метронидазол+амикацин на цефоперазон/сульбактам (2 г в/в 2 раза в день) +амикацин).

Пациентам, у которых в бак. посевах определялись *Proteus mirabilis* (БЛРС+) и *Klebsiella pneumoniae* (БЛРС+), чувствительные к амикацину, к назначенному ранее ципрофлоксацину добавляли амикацин (1 г в/м 1 раз в день).

Пациенту, у которого в бак. посевах определялась *Pseudomonas aeruginosa*, проводили замену цефотаксима (+амикацин) на сульфоперазон/сульбактам (2 г в/в 2 раза в день) (+амикацин).

Всем пациентам **2 группы** так же проводилась антибиотикотерапия. В качестве **стартовой терапии**

13 пациентов (3 с желудочно-кишечным кровотечением, 2 с фиброаденомой МЖ, 1 с раком МЖ, 3 с искривлением перегородки носа, 2 с птозом передней брюшной стенки, 1 с варикозной болезнью вен нижних конечностей и 1 с узловым зобом) получали цефотаксим (1 г в/в 2 раза в день)

10 пациентов (3 с ЖКБ, 2 с острым холециститом, 2 с паховой и пупочной грыжами, 3 с острой кишечной непроходимостью) получали ципрофлоксацин (400 мг в/в 2 раза в день) + метронидазол (500 мг в/в 3 раза в день),

4 пациента с ЖКБ (плановая холецистэктомия) получали цефотаксим (1 г в/в 2 раза в день) + амикацин (1 г в/м 1 раз в день),

3 пациента с острым панкреатитом получали ципрофлоксацин (400 мг в/в 2 раза в день) + метронидазол (500 мг в/в 3 раза в день) + амикацин (1 г в/м 1 раз в день),

1 пациент с острым панкреатитом – цефоперазон/сульбактам (2 г в/в 2 раза в день).

Смена антибиотикотерапии при неэффективности стартовой терапии проводилась в 7 случаях: 4 замены цефотаксима на ципрофлоксацин+метронидазол, 1 ципрофлоксацин+метронидазол на цефотаксим+амикацин, затем на меропенем, ципрофлоксацин+метронидазол на цефотаксим+амикацин и цефотаксим на ципрофлоксацин+метронидазол+амикацин в стандартных дозах.

Всем пациентам **3 группы** (пациенты с желудочно-кишечными кровотечениями и пациенты, оперировавшиеся в плановом порядке по поводу фиброаденомы и птоза МЖ, искривления перегородки носа, аденоидов, лопухости, варикозной болезни вен нижних конечностей) так же проводилась антибиотикотерапия. В качестве стартовой терапии все пациенты получали цефотаксим (1 г в/в или в/м 2 раза в день), смены антибиотикотерапии не проводилось.

В 2015 году с 1 по 31 марта через отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) многопрофильного стационара г. Волгограда проходило 63 пациента хирургического профиля (средний возраст  $57,4 \pm 13,5$  лет, мужчин/женщин – 24/39, средний койко-день –  $12,0 \pm 4,1$ , из них в ОРИТ –  $1,4 \pm 1,0$  дней). Из них 88,9 % (56 человек) находились в ОРИТ меньше суток после проведённого оперативного вмешательства. Все 63 пациента подписали информированное добровольное согласие на обработку персональных данных и участие в исследовании.

Около половины пациентов (36/63, 57,1%), так же как и в 2014 году, оперировались или находились на консервативном лечении по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта. Их них 10 пациентам с ЖКБ проводилась холецистэктомия (в 7 случаях по экстренным показаниям), 4 пациента были госпитализированы в ОРИТ с диагнозом желудочно-кишечного кровотечения, 7 пациентам проводилось грыжесечение (4 пациента с ущемленной паховой грыжей, 1 пациент с не ущемленной паховой и 1 – пупочной грыжей), 3 пациента с острым панкреатитом (2 – консервативное лечение), 4 пациента с острой кишечной непроходимостью (операция Гартмана), 3 пациента с острым

аппендицитом, 3 пациента с ожирением (лапароскопическая вертикальная резекция желудка), 1 пациент с раком желудка (резекция желудка), 1 пациент с поддиафрагмальным абсцессом (вскрытие, дренирование абсцесса).

На молочной железе (МЖ) проводилось оперативное лечение в 13 случаях (20,6%) – 8 пациенток с фиброаденомой МЖ, секторальная резекция МЖ, 3 – рак МЖ, радикальная мастэктомия, 2 – увеличивающая маммопластика. На ЛОР органах проводилось оперативное лечение 6 пациентам (9,5%) – риносептопластика при искривлении перегородки носа. Двое пациентов были госпитализированы в ОРИТ с гангреной, проводилась ампутация пальцев стопы. Трём пациентам с варикозной болезнью вен нижних конечностей проводилась флебэктомия и четырём пациентам с многоузловым эутиреоидным зобом проводилась гемитиреоидэктомия.

На момент поступления в хирургическое отделение/ОРИТ признаки инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево) наблюдались у 23 (36,5%) пациентов (7 пациентов с острым холециститом, 4 пациента с ущемлённой паховой грыжей, 3 пациента с острым аппендицитом, 2 пациента с гангреной, 3 пациента с острым панкреатитом, 1 пациент с поддиафрагмальным абсцессом, 3 пациента с острой кишечной непроходимостью). Ещё у 21 (33,3%) пациентов в последующем (в среднем на 3-4 сутки) появились признаки инфекции.

По сравнению с 2014 годом в 2015 году чаще определялся уровень прокальцитонина – у 8 пациентов с признаками инфекции, в 6 случаях он был выше 2 нг/мл.

Бактериальный посев биологических сред так же по сравнению с 2014 годом проводился чаще – 31 (49,2%) пациентов, из них рост патогенных или условно-патогенных микроорганизмов наблюдался у 27 (42,9%) пациентов.

Таким образом, в 2015 году также были сформированы 3 группы пациентов.

**1 группа** – пациенты с доказанной инфекцией – пациенты, у которых за период госпитализации производился посев биологических сред, давший рост

патогенных микроорганизмов или условно-патогенных микроорганизмов в высоком титре – 27 человек;

**2 группа** – пациенты с признаками инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, уровень прокальцитонина выше 2 нг/мл), однако бак. посев биологических жидкостей не проводился или роста не дал – 17 человек;

**3 группа** – пациенты без признаков инфекции – 19 человек (таб. 5.2).

Таблица 5.2 Характеристика групп пациентов хирургического профиля ОРИТ в 2015 году

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
<b>Бак.посев</b>	+	-	-
<b>Лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево</b>	+	+	-
Кол-во чел.	27	17	19
Мужчин/женщин	11/16	10/7	3/16
Средний возраст, лет	60,3±13,7	59,1±12,8	51,8±8,6
Средний койко-день	13,7±3,9*	12,6±2,7	9,0±3,8
Койко-день в ОРИТ	2,0±1,3	1,1±0,3	1,0±0
Среднее кол-во лейкоцитов (* 10 <sup>9</sup> /л)	16,6±4,8	13,5±2,9	5,9±1,5
Признаки инфекции > 48 ч	16 (59,3%)	5 (29,4%)	
Сахарный диабет	14 (51,9%)	3 (17,6 %)	1 (0,5%)
Сердечно-сосудистые заболевания	15 (55,6%)	8 (47,1%)	4 (21,1%)

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с 2014 годом, критерий Манна-Уитни

Пациентам **1 группы** в качестве **стартовой терапии** назначались те же схемы, что и в 2014 году, за исключением меропенема:

Ципрофлоксацин (400 мг в/в 2 раза в день) + метронидазол (500 мг в/в 3 раза в день) (3 пациента ущемлённой паховой грыжей, 2 с острой кишечной непроходимостью),

Цефотаксим (1 г в/в 3 раза в день) (1 пациент с ЖКБ, 1 с раком МЖ),

Цефотаксим (1 г в/в 3 раза в день) + амикацин (1 г в/м 1 раз в день) (2 пациента с острым холециститом, 3 с острым аппендицитом, 1 с раком МЖ, 1 с острой кишечной непроходимостью),

Ципрофлоксацин (400 мг в/в 2 раза в день) + метронидазол (500 мг в/в 3 раза в день) + амикацин (1 г в/м 1 раз в день) (2 пациента с острым холециститом, 1 с острой кишечной непроходимостью, 1 с поддиафрагмальным абсцессом).

Так же в качестве стартовой терапии назначали:

Амоксициллин /клавуланат (1 г в/в 3 раза в день) (1 пациент с раком МЖ),

Амоксициллин /клавуланат (1 г в/в 3 раза в день) + амикацин (1 г в/м 1 раз в день) (1 пациент с гангреной, 1 с ущемлённой паховой грыжей),

Цефепим + метронидазол (500 мг в/в 3 раза в день) (1 пациент с панкреонекрозом, 1 с острым холециститом),

Цефоперазон /сульбактам (2 г в/в 2 раза в день) + ванкомицин (1 г в/в 2 раза в день) (1 пациент с гангреной),

Ципрофлоксацин (400 мг в/в 2 раза в день) + амикацин (1 г в/м 1 раз в день) (1 пациент с острым холециститом и 1 – с раком желудка),

Цефоперазон /сульбактам (2 г в/в 2 раза в день) + ципрофлоксацин (400 мг в/в 2 раза в день) (1 пациент с острым холециститом).

У 27 пациентов 1 группы в 24 случаях выделен 1 микроорганизм, в 3 случаях – по 2 микроорганизма (рис. 12).

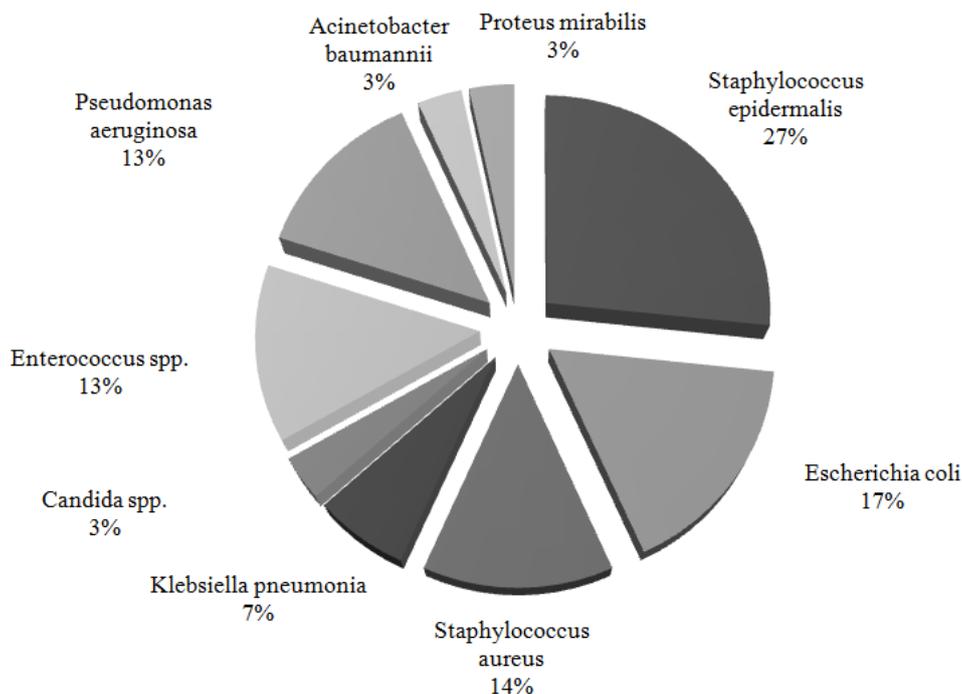


Рисунок 12. Этиологическая структура гнойно-септических инфекций пациентов ОРИТ хирургического профиля в г. Волгограде в марте 2015 года

У пациентов с острым холециститом в 2 случаях определялась *Escherichia coli*, в 2 - *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.* в 2 случаях (из мочи), *Staphylococcus epidermalis* - 1 и у пациента с плановой холецистэктомией из мокроты определялась *Klebsiella pneumonia*. У 4 пациентов с ущемлённой паховой грыжей определялись *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus epidermalis*+*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermalis*+ *Candida* и *Escherichia coli*. У 4 пациентов с острой кишечной непроходимостью в 2 случаях определялись *Enterococcus spp.* (моча, кровь), *Proteus mirabilis* и *Staphylococcus epidermalis*. У 3 пациентов с острым аппендицитом были выделены в 2 случаях *Escherichia coli* и *Staphylococcus epidermalis*. У пациентов, оперированных по поводу рака МЖ в случаях выделялись *Staphylococcus epidermalis* и в 1 случае *Pseudomonas aeruginosa*. У пациента с панкреонекрозом была выделена *Acinetobacter baumannii*, с раком желудка - *Pseudomonas aeruginosa* (мокрота), с поддиафрагмальным абсцессом - *Staphylococcus aureus*, так же *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus aureus*+ *Staphylococcus epidermalis* выделялись из раневого отделяемого у пациентов с гангреной нижних конечностей.

Среди 8 выделенных штаммов *Staphylococcus epidermalis* и 4 штаммов *Staphylococcus aureus* резистентными к оксацилину были 3 штамма. Во всех 3 случаях инфекции MRSA и MRSE, а также в 1 из случаев инфекции, вызванной *Enterococcus spp.*, в 2015 году назначался ванкомицин. Всего было выделено 4 штамма *Enterococcus spp.*, после получение результатов бактериологического исследования проводилась замена антибиотикотерапии на ванкомицин (1 г в/в 2 раза в день) и в 3 случаях – на ампициллин (0,5 г в/в 4 раза в день) + гентамицин (80 мг в/в 3 раза в день).

Среди Грам<sup>-</sup> микроорганизмов, представителей семейства Enterobacteriaceae, 3 из 5 выделенных штаммов *Escherichia coli*, все 2 выделенных штамма *Klebsiella pneumoniae* и 1 штамм *Proteus mirabilis* можно косвенно отнести к продуцентам БЛРС по резистентности к цефтазидиму. После получения результатов бактериологического исследования при выявлении БЛРС+ микроорганизмов проводилась смена антибиотикотерапии на меропенем (1 г в/в 3 раза в день) (3 пациента) и цефоперазон/сульбактам (2 г в/в 2 раза в день) (3 пациента).

При выявлении в 4 случаях *Pseudomonas aeruginosa* и 1 случае *Acinetobacter baumannii* так же проводилась смена антибиотикотерапии. В 1 случае к цефепиму+метронидазол добавлялся амикацин, в дальнейшем проводилась смена терапии на меропенем, в 2 случаях назначался ципрофлоксацин+амикацин и в 1 случае – цефоперазон/сульбактам + ципрофлоксацин в стандартных дозировках.

Всем пациентам **2 группы** так же проводилась антибиотикотерапия. В качестве **стартовой терапии**

7 пациентов (3 - искривление перегородки носа, ЖКБ, увеличивающая маммопластика, варикозная болезнь вен нижних конечностей, узловой зоб) получали ципрофлоксацин (400 мг в/в 2 раза в день) + метронидазол (500 мг в/в 3 раза в день),

4 пациента (2 с желудочно-кишечным кровотечением, 1 с ожирением и 1 с фиброаденомой МЖ) получали цефотаксим (1 г в/в 3 раза в день),

3 пациента с фиброаденомой МЖ получали цефотаксим (1 г в/в 3 раза в день) + амикацин (1 г в/м 1 раз в день),

3 пациента (2 с острым панкреатитом и 1 с паховой грыжей) получали ципрофлоксацин (400 мг в/в 2 раза в день) + метронидазол (500 мг в/в 3 раза в день) + амикацин (1 г в/м 1 раз в день).

Смена антибиотикотерапии при неэффективности стартовой терапии проводилась в 2 случаях: замена цефотаксима на ципрофлоксацин+ метронидазол в стандартных дозах.

Всем пациентам **3 группы** (пациенты с желудочно-кишечными кровотечениями и пациенты, оперировавшиеся в плановом порядке по поводу фиброаденомы МЖ, ожирения, искривления перегородки носа, варикозной болезни вен нижних конечностей, узлового зоба, пупочной грыжи) так же проводилась антибиотикотерапия. В качестве стартовой терапии все пациенты, за исключением двух, получали цефотаксим (1 г в/в 3 раза в день), один пациент получал клиндамицин (300 мг в/в 2 раза в день) + амикацин (1 г в/м 1 раз в день) и один пациент – моксифлоксацин (400 мг в/в 1 раз в день). Смены антибиотикотерапии не проводилось.

Таким образом, после проведения образовательной программы (лекций для врачей-хирургов и анестезиологов-реаниматологов стационара) по оптимизации выбора антибиотикотерапии с учетом данных локальной резистентности, в том числе на основании результатов, полученных в 2014 году, в 2015 году наблюдается более частый забор биологического материала для бактериального исследования и определения чувствительности к антибиотикам, большее разнообразие применяемых схем антибиотикотерапии, что приводит к достоверному сокращению сроков госпитализации в подгруппах пациентов с положительными результатами бактериологического исследования ( $13,7 \pm 3,9$  койко-дней в 2015 году по сравнению с  $17,2 \pm 6,9$  койко-дней в 2014 году,  $p < 0,05$ , критерий Манна-Уитни).

## Глава 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проблема выявления госпитальных инфекций является актуальной для медицинских учреждений Российской Федерации. Несмотря на высокий уровень регистрации госпитальных инфекций в мире (в США – около 1,7 миллиона случаев в год по данным Центров контроля и профилактики заболеваний) [103], данные официальной статистики в нашей стране более чем скудны. Так в 1990 году в России было зарегистрировано 51 949 случаев ГИ, в 2005 г. – 26 873 случая ГИ. Показатель на 1000 пациентов составил в 1990 году 1,7, в 2005 – 0,8 [45]. В 2005 году в родовспомогательных учреждениях зарегистрировано 9 229 случаев ГИ (3,2 на 1000 пациентов). В хирургических стационарах в 2005 году всего по России учтено 7 085 случаев ГИ, показатель на 1000 пациентов составил 0,9 [28].

В нашем исследовании ни в одной из изучаемых историй болезни пациентов хирургических отделений города Волгограда в 2014 году (8 106) в окончательном диагнозе не было обнаружено слов «госпитальная или внутрибольничная или нозокомиальная инфекция». Однако в 7 историях болезни в качестве послеоперационного осложнения указывалось нагноение послеоперационной раны, в 1 – внутрибрюшинный абсцесс и в 1 – перитонит. Таким образом, официальная статистика инфекционных осложнений у пациентов хирургического профиля дает нам 1,1 случай на 1000 пролеченных больных, что согласуется с данными официальной статистики по России.

Ретроспективный анализ историй болезней пациентов хирургического профиля в 2014 году позволил нам предположительно выявить 1005 случаев ГИ (124,0 на 1000 пролеченных больных). В пользу госпитальной природы выявленных случаев инфекции говорит время забора материала для бактериологического исследования – более 48 часов от момента поступления больного в стационар и высокий уровень антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов. Около 40% выделенных штаммов можно отнести к полирезистентным микроорганизмам.

Проспективное исследование пациентов ОРИТ хирургического профиля выявило 28 случаев пациентов с признаками инфекции, появившимися спустя 48 часов от момента госпитализации, в марте 2014 года и 21 случай в марте 2015 года (49/121 или 405,0 случаев на 1000 пролеченных больных ОРИТ) (рис. 13).

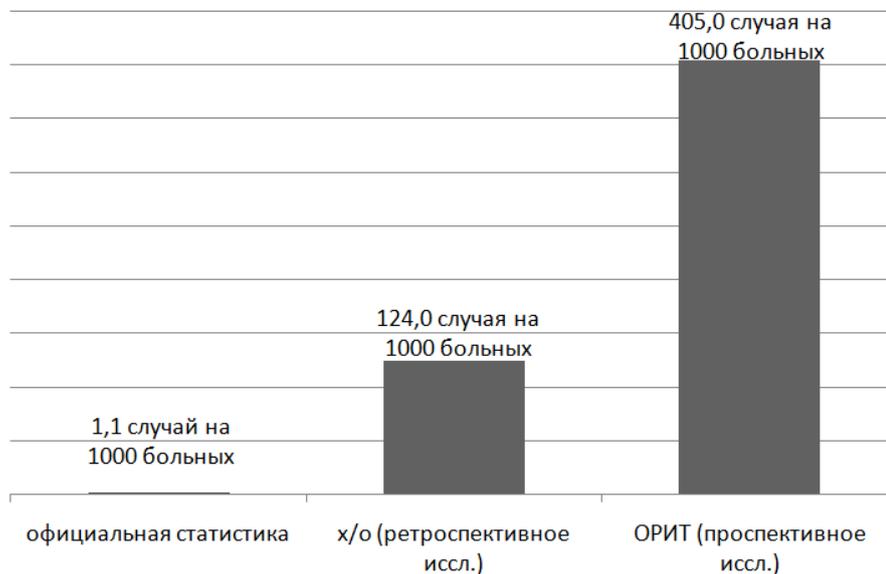


Рис. 13 Число случаев ГИ из расчёта на 1000 пролеченных больных в отделениях хирургического профиля города Волгоград в 2014 году и в ОРИТ хирургического профиля города Волгоград в 2014 и 2015 гг.

Для профилактики и лечения инфекций в изучаемых отделениях применялось 21 антибактериальный препарат (из них хлорамфеникол применялся только местно) и 2 противогрибковых средств. Наиболее часто применялись 6 антибактериальных средств (сегмент DU-90) – бета-лактамы: ампициллин, цефтриаксон, цефотаксим, амксициллин, амикацин, производное 5-нитроимидазола – метронидазол и фторхинолон – ципрофлоксацин.

Цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности наиболее часто применялись как для лечения инфекционных осложнений, так и для периперационной профилактики этих осложнений (**19,7 DDD/100 койко-дней**). Уровень резистентности микроорганизмов в бактериологических лабораториях стационаров чаще определялся к цефтазидиму, чем к цефотаксиму или цефтриаксону, и варьировал от 23,3% (*E. coli*) до 50,9% (*Kl. pneumonia*) (рис. 14). Всего было выявлено 117 штаммов *Enterobacteriaceae*, резистентных к

цефтазидиму (БЛРС+), что составило или 14,4 случая на 1000 пролеченных больных.

% от количества штаммов, к которым определялась чувствительность к данному антибиотику

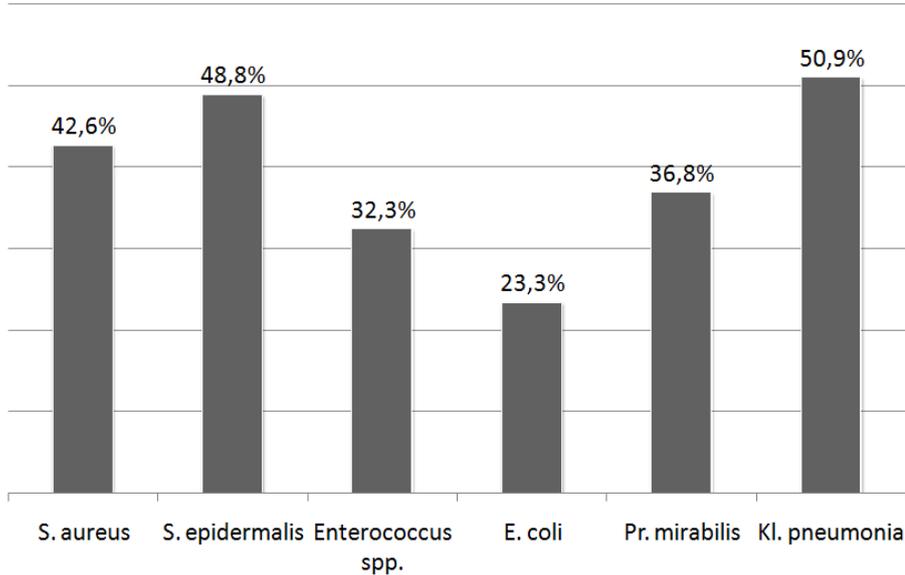


Рисунок 14. Доля штаммов микроорганизмов, выделенных у пациентов хирургических отделений города Волгограда в 2014 году, резистентных к цефалоспорином III поколения (по цефтазидиму)

Уровень резистентности к амоксициллину, потребляемому с частотой 2,6 DDD/100 койко-дней, выделенных возбудителей, как грамположительных, так и грамотрицательных, был еще выше и варьировал от 46,2% до 92,9% (рис. 15).

% от количества штаммов, к которым определялась чувствительность к данному антибиотику

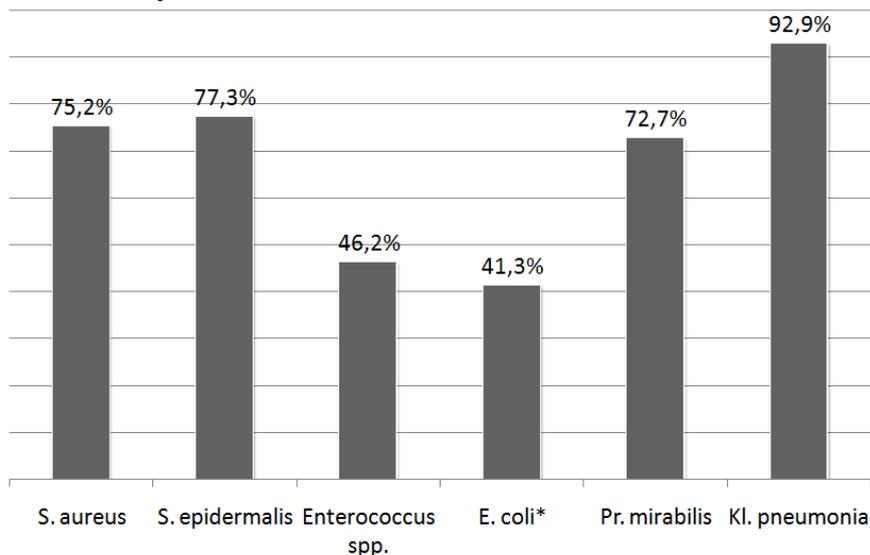


Рисунок 15. Доля штаммов микроорганизмов, выделенных у пациентов хирургических отделений города Волгограда в 2014 году, резистентных к амоксициллину (\* - к ампициллину)

Таким образом, половина и более выделенных штаммов микроорганизмов были резистентными к наиболее часто применяемым бета-лактамным антибиотикам.

Среди выявленных возбудителей преобладала грамположительная флора. Наиболее часто определялся эпидермальный стафилококк (512 изолятов) и золотистый стафилококк (170 изолятов). Существенным недостатком работы бактериологической лаборатории являлось определение резистентности к оксациллину не во всех случаях выявления грамположительных микроорганизмов (*S. aureus* – 68,2%, *S. Epidermalis* – 94,5%). Возможно, это было связано с экономией средств в случаях, когда микроорганизм был чувствителен к другим представителям бета-лактамных антибиотиков, а, значит, и к оксациллину. Тем не менее, уровень резистентности выделенных грамположительных микроорганизмов к оксациллину был достаточно высок, что характерно для госпитальной флоры. 52,6% штаммов золотистого стафилококка (61 изолят) и 57,9% штаммов эпидермального стафилококка (280 изолятов), к которым определялась чувствительность к оксациллину, были резистентными к данному антибиотику, что составило ровно 50% (341/682) всех выделенных штаммов стафилококков.

Количество случаев инфекции MRSE и MRSA составил 34,5 и 7,5 случаев на 1000 пролеченных больных соответственно или 0,43 случая (суммарно) на 100 койко-дней.

Несмотря на достаточно высокую частоту выделения метициллин-резистентных стафилококков, уровень потребления ванкомицина в изучаемых отделениях составил 0,05 DDD/100 койко-дней, что не покрывает потребности больных (0,43 случая инфекции MRSE и MRSA на 100 койко-дней).

Среди выделенных грамположительных микроорганизмов так же регистрировалась резистентность к ванкомицину – у 28 штаммов эпидермального, 4 штаммов золотистого стафилококков и 7 штаммов энтерококков (3,9 случаев ванкомицин резистентных стафилококков на 1000 больных и 0,9 случаев ванкомицин резистентных энтерококков на 1000 больных).

Линезолид, препарат выбора при резистентности грамположительных микроорганизмов к ванкомицину, в изучаемых отделениях в 2014 году не применялся. Тем не менее, по данным бак. лаборатории, 5 штаммов стафилококков были резистентными к линезолиду, что заставляет задуматься о возможных ошибках в проведении и трактовке результатов бактериологического исследования в изучаемых отделениях.

Потребление бета-лактамов с антисинегной активностью (меропенем, цефоперазон сульбактам, цефепим, дорипенем и цефтазидим суммарно составило 1,6 DDD/100 койко-дней, в то время как частота выделения синегной палочки (41 изолят) составила 5,0 на 1000 пролеченных больных или 0,05 случаев на 100 койко-дней.

Среди выделенных штаммов грамотрицательных микроорганизмов так же регистрировались случаи резистентности к карбапенемам и к цефалоспоринам с антисинегной активностью. Суммарно выявлен 131 штамм грамотрицательных микроорганизмов (*E. coli*, *Pr. mirabilis*, *Kl. pneumonia*, *Ps. Aeruginosa* и *Ac. Baumannii*), резистентных к цефоперазону (16,1 случай на 1000 пролеченных больных), 145 штаммов Грам<sup>-</sup>, резистентных к цефепиму (17,9 на 1000 пролеченных больных) и 30 штаммов Грам<sup>-</sup>, резистентных к меропенему (3,7 на 1000 пролеченных больных) (рис. 16).

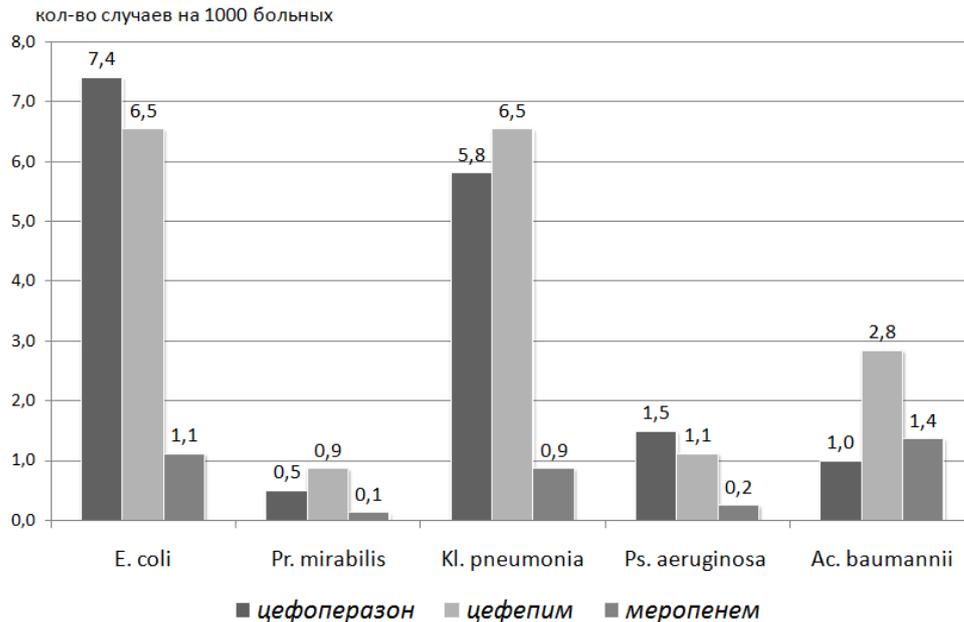


Рисунок 16. Количество случаев инфекции, вызванной резистентными к цефоперазону, цефепиму и меропенему штаммами грамотрицательных микроорганизмов из расчёта на 1000 пролеченных больных в отделениях хирургического профиля г. Волгоград в 2014 году.

Второй по частоте применения у пациентов отделений хирургического профиля была группа аминогликозидов, нередко применяемая в комбинации с бета-лактамами антибиотиками. Объём потребления амикацина (сегмент DU-90) и гентамицина (сегмент DU-10) составил 7,9 и 0,31 DDD/100 койко-дней.

Среди выделенных грамм-отрицательных микроорганизмов, трёх представителей семейства Enterobacteriaceae и двух НФГО, было выявлено 34 штамма *E. coli*, резистентных к амикацину, 1 – *Pr. mirabilis*, 28 – *Kl. pneumonia*, 5 – *Ps. aeruginosa* и 16 штаммов *Ac. baumannii*, итого 10,3 случая инфекции Грам<sup>-</sup> микроорганизмами, резистентными к амикацину, на 1000 пролеченных больных или 0,1 случай на 100 койко-дней.

% от количества штаммов, к которым определялась чувствительность к данному антибиотику

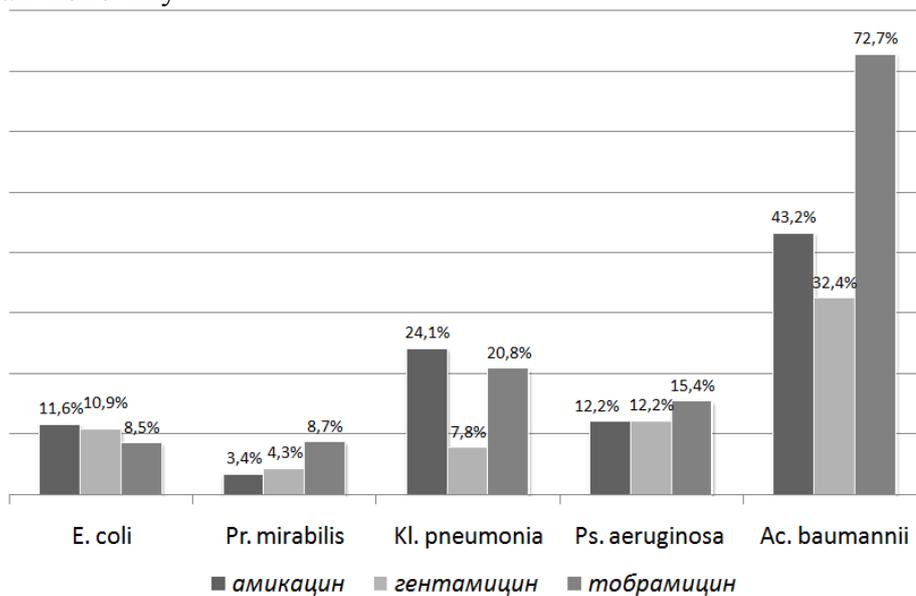


Рисунок 17. Доля штаммов микроорганизмов, выделенных у пациентов хирургических отделений города Волгограда в 2014 году, резистентных к аминогликозидам

На третьем месте по частоте применения в хирургических отделениях города Волгограда в 2014 году был представитель 5-нитроимидазолов – метронидазол (5,5 DDD/100 койко-дней), назначаемый чаще всего в комбинации с ципрофлоксацином или бета-лактамами, не обладающими антианаэробной активностью. Чувствительность к метронидазолу выделенных штаммов микроорганизмов не определялась, как и не выделяли анаэробные микроорганизмы, требующие специальных условий для культивирования. Таким образом, вся терапия анаэробной инфекции проводилась эмпирически без выделения возбудителей и определения антибиотикочувствительности.

Четвертое место по частоте применения в отделениях хирургического профиля занимали фторхинолоны – ципрофлоксацин (сегмент DU-90, 3,0 DDD/100 койко-дней) и левофлоксацин (сегмент DU-10, 0,08 DDD/100 койко-дней). Было выявлено 27 штаммов *S. Aureus*, 156 *S. Epidermalis*, 99 *E. coli*, 7 *Pr. mirabilis*, 33 *Kl. Pneumonia* и 4 штамма *Ps. aeruginosa*, резистентных к

ципрофлоксацину (40,2 случая на 1000 пролеченных больных или 0,4 случая на 100 койко-дней) (рис.18).

% от количества штаммов, к которым определялась чувствительность к данному антибиотику

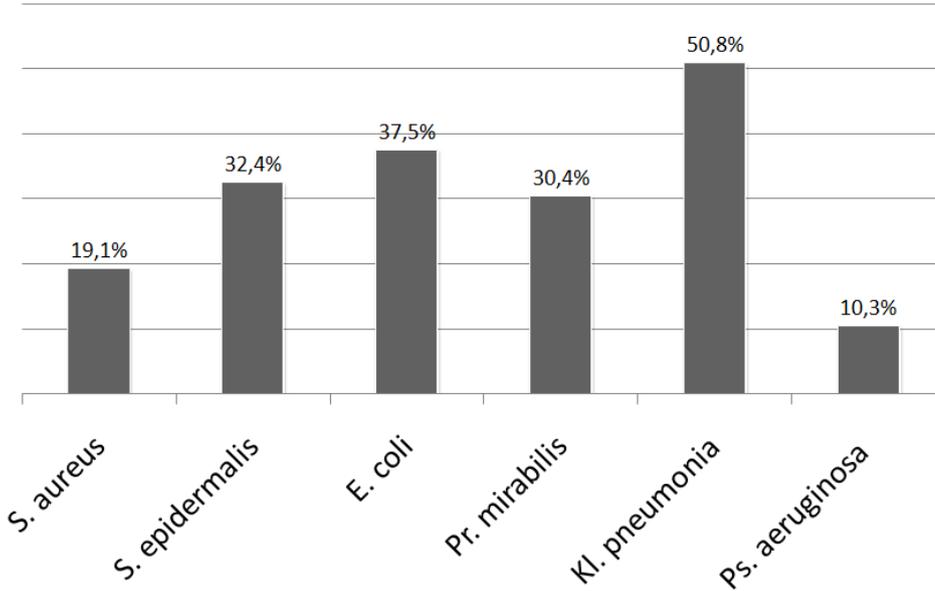


Рисунок 18. Доля штаммов микроорганизмов, выделенных у пациентов хирургических отделений города Волгограда в 2014 году, резистентных к ципрофлоксацину

На рисунке 19 представлены случаи подтверждённой инфекции, вызванной такими типичными госпитальными патогенами, как метициллин-резистентные стафилококки, неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы, БЛРС-продуцирующие *Enterobacteriaceae*, резистентные к карбапенемам грамотрицательные микроорганизмы, а также микроорганизмы, резистентные к амикацину и к ципрофлоксацину.

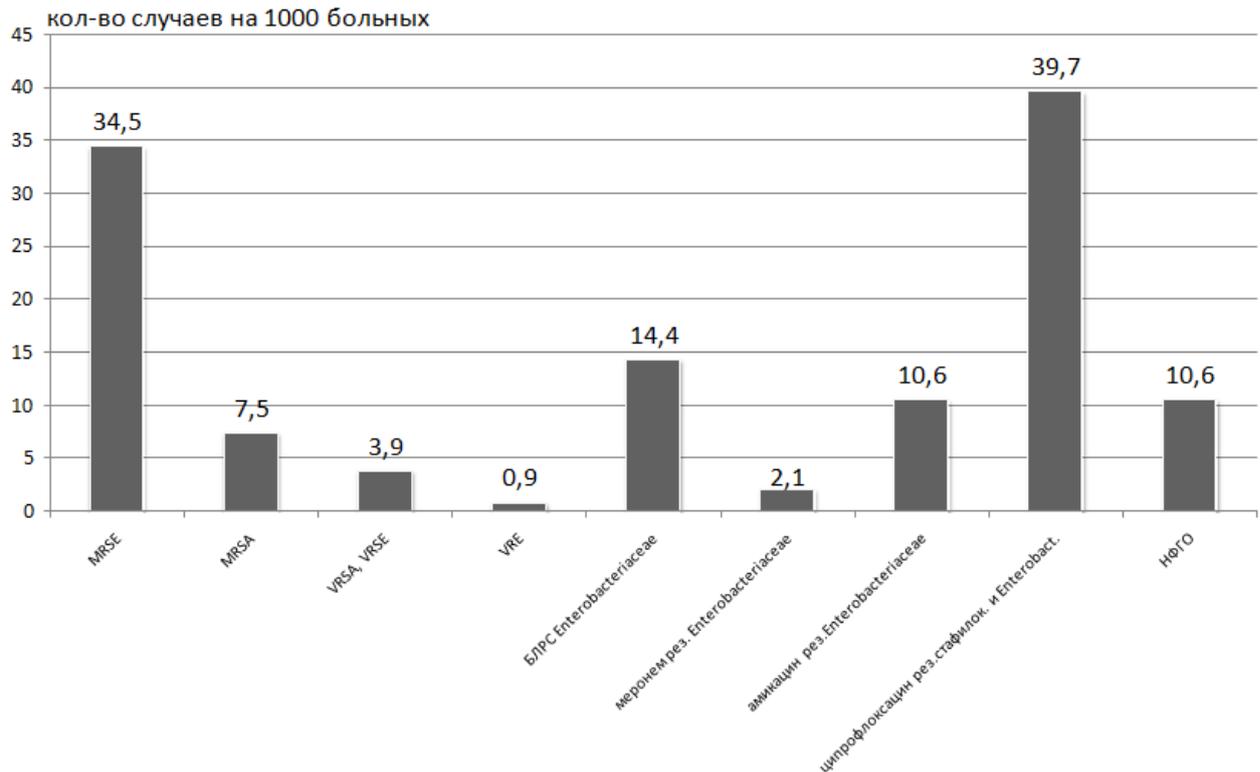


Рисунок 19. Количество случаев инфекции, вызванной резистентными и полирезистентными микроорганизмами из расчёта на 1000 пролеченных больных в отделениях хирургического профиля г. Волгоград в 2014 году.

Полученные данные по уровню локальной антибиотикорезистентности возбудителей в 2014 году, проведенные образовательные программы по рациональному выбору антибиотикотерапии позволили оптимизировать проведение антибиотикотерапии пациентов ОРИТ хирургического профиля в 2015 году, что привело к достоверному сокращению сроков госпитализации в подгруппах пациентов с положительным результатами бактериологического исследования ( $13,7 \pm 3,9$  койко-дней в 2015 году по сравнению с  $17,2 \pm 6,9$  койко-дней в 2014 году,  $p < 0,05$ , критерий Манна-Уитни) по данным проспективного исследования.

Тем не менее, проблемы профилактики, выявления и регистрации, рациональной фармакотерапии госпитальных инфекций, в том числе с возможным привлечением новых антимикробных препаратов, таких как линезолид, тигециклин, даптомицин, цефтобипрол, ретапамулин, остаются не

решенными, в том числе, из-за проблем с финансированием. Все новые антибактериальные средства, появившиеся на рынке, можно отнести к дорогостоящим препаратам. Если отбросить экономические проблемы, в арсенале врачей Волгограда есть достаточное количество препаратов для лечения полирезистентной грамм-положительной флоры. Все вышеперечисленные препараты действуют на метициллин-резистентные стафилококки и многие действуют на ванкомицин-резистентные энтерококки. При выявлении грамотрицательных микроорганизмов, резистентных к карбапенемам, цефалоспорином III-IV поколения, аминогликозидам и фторхинолонам, полимиксину, единственной альтернативой для лечения инфекции, вызванной представителями семейства *Enterobacteriaceae*, но не НФГО, среди новых препаратов может быть только тигециклин. Больше мер должно быть направлено на предупреждение развития внутрибольничной инфекции, но эти меры не должны быть карательного характера. Особенности среды (внутрибольничной), снижение активности иммунной системы при серьезной патологии, явившейся причиной госпитализации, частое применение дезинфицирующих средств, антисептиков, антибиотиков не позволит полностью предотвратить развитие ГИ, но и сокрытие случаев ГИ не позволяют в полной мере бороться с данной проблемой.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Полученные нами данные показывают высокую, по сравнению с данными официальной статистики, частоту госпитальных инфекций, в том числе вызванные полирезистентными и даже панрезистентными штаммами микроорганизмов, в отделениях хирургического профиля города Волгограда и ограниченный арсенал антимикробных препаратов, применяемых в реальной врачебной практике. Внедрение мер по оптимизации проведения антибиотикотерапии является одним из важнейших мероприятий по профилактике и лечению госпитальных инфекций.

## ВЫВОДЫ

1. В ходе ретроспективного исследования – анализа историй болезни 8106 пациентов 6 хирургических отделений многопрофильных стационаров города Волгограда, находящихся на лечении с 1 января по 31 декабря 2014 года, выявлен 124,0 случай госпитальной инфекции на 1000 пролеченных больных, в том числе 34,5 случаев/1000 больных инфекции метициллин-резистентным эпидермальным стафилококком, 7,5 случаев/1000 больных инфекции метициллин-резистентным золотистым стафилококком, 3,9 случаев/1000 больных инфекции ванкомицин-резистентными стафилококками, 0,9 случаев/1000 больных инфекции ванкомицин-резистентными энтерококками, 14,4 случаев/1000 больных инфекции Enterobacteriaceae, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия, 2,9 случаев/1000 больных карбапенем-резистентных Enterobacteriaceae и 10,6/1000 больных инфекции неферментирующими грамотрицательными микроорганизмами.

2. Фармако-эпидемиологический (АТС/DDD) анализ выявил наиболее часто применяемые антибактериальные препараты в хирургических отделениях города Волгограда в 2014 году, занимающие 14,5% сегмента DU-90 (30 998 NDDD): цефтриаксон (11,6 DDD/100 койко-дней), цефотаксим (8,1 DDD/100 койко-дней), амикацин (7,9 DDD/100 койко-дней), метронидазол (5,5 DDD/100 койко-дней), ципрофлоксацин (3,0 DDD/100 койко-дней), амоксициллин (2,6 DDD/100 койко-дней).

3. Потребление бета-лактамных антибиотиков с антисинегнойной активностью (меропенем, цефоперазон сульбактам, цефепим, дорипенем и цефтазидим) в хирургических отделениях города Волгограда в 2014 году суммарно составило 1,6 DDD/100 койко-дней.

4. Потребление бета-лактамных антибиотиков, относящихся к цефалоспорином I и II поколения (цефазолин, цефуроксим) и природного пенициллина, несмотря на высокий уровень приобретенной резистентности

возбудителей к данным препаратам, в хирургических отделениях города Волгограда в 2014 году суммарно составило 1,0 DDD/100 койко-дней.

5. Потребление ингибитор защищённого пенициллина – амоксициллина клавуланата в хирургических отделениях города Волгограда в 2014 году было низким и составило 0,4 DDD/100 койко-дней.

6. Потребление ванкомицина в хирургических отделениях города Волгограда в 2014 году составило 0,05 DDD/100 койко-дней, что не покрывало потребности больных (0,43 случая инфекции метициллин-резистентными стафилококками на 100 койко-дней). Другие препараты, рекомендованные для лечения инфекции, вызванной метициллин-резистентными стафилококками, в изучаемых отделениях не применялись.

7. В ходе проведенного клинико-экономический (ABC/VEN) анализа в хирургических отделениях города Волгограда в 2014 году было выявлено, что на закупку 172 МНН лекарственных средств было потрачено 9.270.662 рублей, при этом на закупку средств, вошедших в перечень ЖНВЛП 2014 было потрачено 97,8% средств сегмента А, 74,4% средств сегмента В и 81,3% средств сегмента С.

8. Наиболее затратными антибактериальными препаратами в хирургических отделениях города Волгограда в 2014 году (2.529.660 руб., 34,4% сегмента А) являлось 7 препаратов: наиболее часто назначаемые цефотаксим, цефтриаксон, амикацин, метронидазол (сегмент DU-90), а также реже применяемые препараты (сегмент DU-10), но имеющие большую стоимость в расчёте на 1 DDD амоксициллин-клавуланат, цефоперазон и меропенем.

9. Проспективное описательное исследование пациентов ОРИТ хирургического профиля в марте 2014 года (58 пациентов) выявило 44 пациента (75,9%) с признаками инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево), из них у 28 (48,3%) признаки инфекции появились через 48 часов и более от момента поступления в стационар. Бактериальный посев биологических сред проводился у 16/58 (27,5%) пациентов, из них рост патогенных или условно-патогенных микроорганизмов наблюдался у 13/58 (22,4%) пациентов.

10. После проведения образовательной программы по разработанному алгоритму адекватной антимикробной терапии с учетом данных локальной резистентности, в том числе на основании результатов, полученных в 2014 году, в марте 2015 года проспективное исследование 63 пациентов ОРИТ хирургического профиля выявило более частый забор биологического материала для бактериального исследования (49,2% пациентов), большее разнообразие применяемых схем стартовой антибиотикотерапии, соответствующих полученным данным по локальной антибиотикорезистентности и достоверное сокращение сроков госпитализации в подгруппах пациентов с положительными результатами бактериологического исследования ( $13,7 \pm 3,9$  койко-дней в 2015 году по сравнению с  $17,2 \pm 6,9$  койко-дней в 2014 году,  $p < 0,05$ , критерий Манна-Уитни).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовать ежегодное проведение мониторинга эпидемиологии и уровня антибиотикорезистентности возбудителей госпитальных инфекций в хирургических отделениях стационаров города Волгоград для разработок алгоритмов адекватной антимикробной терапии с учетом данных локальной резистентности.

2. При изучении вопросов проведения рациональной антибиотикотерапии на курсах повышения квалификации врачей-хирургов, анестезиологов-реаниматологов и клинических фармакологов рекомендовать уделять внимание данным по локальной антибиотикорезистентности в сравнении с наиболее частыми и наиболее затратными антимикробными препаратами, применяющимися в регионе.

3. Организовать школы-семинары для врачей-бактериологов по рациональному определению антибиотикочувствительности с учётом вида микроорганизма, особенностей природной и приобретенной резистентности и применяемых (как наиболее распространённых, так и имеющих в наличии) в регионе антимикробных препаратов.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АТХ – анатомо-терапевтическая и химическая классификация

БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра действия

ГИ – госпитальные инфекции

ЖНВЛП – жизненно важные и необходимые лекарственные средства

ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких

ИОХВ – инфекции области хирургического вмешательства

ЛПУ – лечебно-профилактические учреждения

ЛС – лекарственные средства

МЖ - молочная железа

МНН – международное непатентованное наименование

НП – нозокомиальная пневмония

НФГО – неферментирующие грам-отрицательные микроорганизмы

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ФЗ – федеральный закон

АТС – Anatomic Therapeutic Chemical Classification System

DDD – defined daily dose (определенная суточная доза)

IDSA – The Infectious Diseases Society of America (Американское общество инфекционных заболеваний)

MRSA – methicillin-resistant (метициллин-резистентный) *Staphylococcus aureus*

NDDD – Number of Defined Daily Dose

NDM – New Delhi Metallo-beta-lactamase (Нью-Дели металло-бета-лактамаза)

NHSN – National Healthcare Safety Network (Национальная служба безопасности здравоохранения США)

PDR – pandrug-resistant (панрезистентные)

VEN – Vital, Essential, Non-essential

VRE – vancomycin-resistant enterococci (ванкомицин-резистентные энтерококки)

XDR – extensively drug resistant (экстремально резистентные)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Агеевец, В.А./ Проблема устойчивости к карбапенемным антибиотикам: распространение карбапенемаз в мире и России, эпидемиология, диагностика, возможности лечения/ В.А. Агеевец, И.В. Лазарева, С.В. Сидоренко// ФАРМАТЕКА. – 2015. - №14. - С. 9-16
2. Акимкин, В.Г. Группы внутрибольничных инфекций и системный подход к их профилактике в многопрофильном стационаре / В.Г. Акимкин // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003. - № 5. - С. 15-19.
3. Акимкин, В.Г. Концептуальная модель организации эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями в системе социально-гигиенического мониторинга / В.Г. Акимкин // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003. - № 2. - С. 11-16.
4. Алгоритм действий при расследовании случаев внутрибольничных инфекций среди медицинского персонала// Главный врач. - 2013. - № 5. - С. 23-25.
5. Александрова, М. А. Концептуальные основы профилактики внутрибольничных инфекций / М. А. Александрова // Главный врач. - 2013. - № 1. - С. 29-44.
6. Белоцерковский, Б.З. Проблемные госпитальные микроорганизмы. *Acinetobacter* spp. – возбудитель или свидетель?/ Б.З. Белоцерковский, Е.Б. Гельфанд, Т.В. Попов, В.И. Карабак, В.Г. Краснов// Инфекции в хирургии. – 2008. - № 01. - С.12-19.
7. Богусевич, Ю. А. Нозокомиальные инфекции в отделении реанимации и интенсивной терапии хирургической клиники многопрофильной больницы и рационализация мер по их профилактике : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.02 / Ю.А.Богусевич . - Пермь : Б. и ., 2010. - 27 с. А-39519.
8. Брусина, Е.Б. Принципы классификации внутрибольничных инфекций / Е.Б. Брусина // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2000. - № 5. - С. 31-34.

9. Брусина, Е.Б. Эпидемиология внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургии / Е.Б. Брусина, И.П. Рычагов. Новосибирск: Наука, 2006. — 171 с.
10. Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности: Возможные меры. [Электронный ресурс] /Всемирная организация здравоохранения. – 2013. – Режим доступа: <http://apps.who.int/iris>
11. Габриелян, Н.И. Энтерококки как возбудители послеоперационных инфекционных осложнений / Н.И. Габриелян, Е.М. Горская, Т.С. Спирина, Т.Е. Преображенская// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии . - 2007. - № 4. - С. 50-53.
12. Гаврилова, И.А. Сравнительная характеристика и взаимосвязь чувствительности/резистентности клинических изолятов бактерий рода *Staphylococcus* к антибиотикам и дезинфектантам /И.А. Гаврилова, Л.П. Титов // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб.науч.тр. – Минск, 2013. – Вып.6. – с.134-140.
13. Галкин, Д.В. Современные возможности терапии анаэробных инфекций/ Д.В. Галкин, О.И. Кречикова, М.В. Сухорукова, А.В. Дехнич // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2006. - Том 8. - № 4. - С 298-313
14. Гельфанд, Б.Р. Абдоминальная хирургическая инфекция./Б.Р.Гельфанд, В.С.Савельев. - М. - 2006. - 223 с.
15. Гельфанд, Б.П. Нозокомиальная грибковая инфекция в хирургии и интенсивной терапии: состояние проблемы / Б.П. Гельфанд, В.А. Гологорский, Е.Б. Гельфанд // Анналы хирургии. 2001. - № 3. - С. 12-19.
16. Гладкова, Л.С. Эпидемиологический контроль инфекций, вызванных метициллинрезистентными стафилококками в многопрофильном стационаре/ Л.С. Гладкова, Ш.Л. Восканян, А.Г. Шанина // X Научно-практическая конференция «Внутрибольничные инфекции в стационарах различного профиля, профилактика, лечение осложнений». - 5—6 апреля 2012 г.. - Москва. - С. 20-21.

17. Глущенко, В.А. Проблема внутрибольничных инфекций в многопрофильном стационаре как часть экосоциальных взаимоотношений человека и окружающей среды / В.А. Глущенко, А.В. Лямин, Е.Е. Круглов // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. - 2014 - Том 16. - No 5(2). - С. 839-842.

18. Дехнич, А.В. Энтерококковое носительство и антибиотикорезистентность в отделении выхаживания недоношенных новорожденных/ А.В. Дехнич, Л.С. Страчунский, О.И. Кречикова, Л.И. Туркова// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2001. - N 1. - С.28-38.

19. Животнева, И. В. Внутрибольничная инфекция: состояние вопроса, современных возможности профилактики / И. В. Животнева // Медицинская сестра. - 2012. - No 2. - С. 3-6.

20. Жукова, Э. В. Клинико-эпидемиологические и организационные аспекты профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [Текст] / Э. В. Жукова // Заместитель главного врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. -2012. - No 10. - С. 22-30.

21. Исхакова, Х.И. Сравнение двух фенотипических методов выявления продукции бета-лактамаз расширенного спектра госпитальными штаммами *Klebsiella pneumoniae* / Х.И. Исхакова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2011. - No 4. - С. 51-53.

22. Карасева, Л. А. Реализация системы сбора и утилизации медицинских отходов как элемент системы профилактики внутрибольничных инфекций / Л. А. Карасева, В. М. Пятикоп // ГлавВрач. - 2014. - No 2. - С. 52-56.

23. Клинические рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. [Электронный ресурс] - XVI международный конгресс по антимикробной химиотерапии МАКМАХ/ESCMID ,21-23 мая 2014, Москва. – Режим доступа: <http://www.fedlab.ru>

24. Ковалишена, О.В. Эколого-эпидемиологические особенности госпитальных инфекций и многоуровневая система эпидемиологического надзора

: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.30 / О.В. Ковалишена; науч. рук. Вячеслав Васильевич Шкарин. - Н.Новгород : Б.и., 2009. - 50 с.

25. Козлов, Р.С. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей осложненных интраабдоминальных инфекций в России/ Р.С. Козлов, А.В. Голуб, А.В. Дехнич, М.В. Сухорукова// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2015. - N 3. - С.227-234.

26. Козлов, Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль. [Электронный ресурс] - Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2000, т. 2, № 1. – Режим доступа: [http://www.antibiotic.ru/cmac/2000\\_2\\_1/016.htm](http://www.antibiotic.ru/cmac/2000_2_1/016.htm).

27. Колосовская Е. Анализ заболеваемости госпитальными инфекциями в стационарах Санкт-Петербурга в 2004 году (по данным годовых отчетов госпитальных эпидемиологов) / Е. Колосовская, И. Техова, А. Герман ; под ред. Л. Зуевой. — СПб. : Санкт-Петербургский медицинский информационно-аналитический центр, 2005.

28. Коршунова, Г.С. О состоянии заболеваемости внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации / Г.С. Коршунова// Эпидемиология и вакцинопрофилактика . - 2007. - №1. - С. 4-5.

29. Крапивина, И. В. Микробиологический мониторинг в оптимизации антибактериальной терапии внутрибольничных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии и отделениях хирургического профиля/ И. В. Крапивина, А. Ю. Миронов// Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». - 2009,- № 1. - С. 81-87

30. Лазарева, А.В. Pseudomonas aeruginosa: патогенность, патогенез и патология/ А.В. Лазарева, И.В. Чеботарь, О.А. Крыжановская, В.И. Чеботарь, Н.А. Маянский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2015. - Том 17. - № 3. - С. 170-226.

31. Любимова, А.В. Ретроспективный анализ колонизации ванкомицинрезистентными энтерококками пациентов отделения реанимации

новорожденных/ А.В. Любимова, Н.А. Шаляпина, С.Р. Еремин // Медицинский альманах. – 2014. – Том 34. - № 4. - С. 35-38.

32. Мельникова В.И., Василенко А.Ю.// Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. - М.- 1999. С. 75-76.

33. МУК 4.12.1890-04. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.— Минздрав России. – Москва, 2004. –65 с.

34. Николаев, Н. С. Современные аспекты организации профилактики внутрибольничной инфекции в Центре высоких медицинских технологий (на примере травматолого-ортопедического профиля)/ Н. С. Николаев, В. Э. Андреева, А. В. Орлова // Менеджер здравоохранения. - 2013. - № 1. - С. 36-43.

35. Омарова, С. М. Этиологическая характеристика возбудителей внутрибольничных пневмоний, выделенных у новорожденных детей в перинатальном центре / С. М. Омарова, Д. У. Абсерханова, А. И. Алиева // Астраханский медицинский журнал. - 2013. - № 2. - С. 72-76.

36. Онищенко, Г.Г. О состоянии заболеваемости внутрибольничными инфекционными болезнями. Стерилизация и внутрибольничные инфекции/Г.Г. Онищенко. – Главная медицинская сестра. - 2005. - №1. – с.133-136

37. Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии: пособие для врачей / под ред. В.Д. Федорова, В.Г. Плешкова, Л.С. Страчунского // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. 2004. — Т. 6, № 2. — С. 186-192.

38. Петров, В. И. Анализ потребления лекарственных средств при лечении тромбоза глубоких вен нижних конечностей/ В.И. Петров, А.С. Маслаков, О.В. Шаталова, О.Н. Смусева, В.С. Горбатенко // Вестник ВолгГМУ. - 2013. - №4. – С. 12 – 16.

39. Петров, В.И. Прикладная фармакоэкономика: учебное пособие / Под ред. В.И. Петрова. - М.-ГЭОТАР-Медиа. - 2005. - 336 с.

40. Петров, В.И. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной врачебной практике : мастер-класс : учебник / В. И. Петров. - 2011. - 880 с. : ил.

41. Петров, В.И. Прикладная фармакоэпидемиология: учебник / Под ред. В.И. Петрова. - М.-ГЭОТАР-Медиа. - 2008. - 384 с.

42. Подсвинова, И.А. Микробиологический мониторинг патогенно-гнойно-воспалительных заболеваний в хирургических отделениях и отделении реанимации и интенсивной терапии в многопрофильном стационаре: диссертация ... кандидата медицинских наук: 03.02.03 / Подсвинова Ирина Александровна; [Место защиты: Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им.Г.Н.Габричевского - Федеральное бюджетное учреждение науки Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человек].- Москва, 2014.- 147 с.

43. Поздеев, О. К. Медицинская микробиология: учеб. пособие / О. К. Поздеев ; под ред. В. И. Покровского. - 4 - е изд., стер. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2008. - 768 с.

44. Покровский, В.И. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики/ В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико, Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишена, В.Л. Стасенко, А.В. Тутельян, И.В. Фельдблюм, В.В. Шкарин // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. - № 1. – с. 4-7.

45. Покровский, В.И. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям/ В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико, Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишена, В.Л. Стасенко, А.В. Тутельян, И.В. Фельдблюм, В.В. Шкарин – Н.Новгород: Издательство «ремедиум Приволжье», - 2012. – 84 с.

46. Покровский, В.И. Стрептококки и стрептококкозы / В.И. Покровский, Н.И. Брико, Л.А. Ряпис. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006. - 544 е.

47. Покровский, В.И. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке / В.И. Покровский, Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкасский. М.: Медицина, 2003. - 664 с.

48. Профилактика внутрибольничных инфекций в стационарах (отделениях) хирургического профиля // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. - 2014. - No 2. - С. 19-32.

49. Руднов, В.А. Инфекции в отделениях реанимации и интенсивной терапии, вызванные *P. Aeruginosa* и *Acinetobacter spp* / В.А. Руднов, А.С. Зубарев // *Consilium medicum*. - 2008. - No 1. - С. 37-43

50. Савельев, В.С. Абдоминальная хирургическая инфекция/ В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд // Российские национальные рекомендации. – Москва. - 2011.- 99с.

51. Савельев, В.С. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей/В.С.Савельев// Российские национальные рекомендации. - Москва. - 2009. – 90 с.

52. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность : санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.3.2630-10. В 3 ч. Ч. 1. / Минздравсоцразвития СО. - Самара : МИАЦ, 2010. - 98 с.

53. Семина Н.А. Особенности эпидемиологии и эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями на современном этапе / Н.А. Семина, Е.П. Ковалева, В.Г. Акимкин, С.В. Сидоренко // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — No 4. — С. 22–26.

54. Сергевнин В.И. Приобретенная устойчивость возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим и антисептическим средствам/ В. И. Сергевнин // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы . - 2013. - No 1. - С. 41-46.

55. Сергевнин, В. И. Устойчивость возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам / В. И. Сергевнин, Т. В. Клюкина, Э. О. Волкова // Главная медицинская сестра. - 2012. - No 9. - С. 18-122.

56. Сидоренко, С.В. Результаты многоцентрового исследования антибиотико-чувствительности энтерококков/ С.В. Сидоренко, С.П. Резван, С.А.

Грудинина, Л.А. Кротова, Г.В. Стерхова // Антибиотики и химиотерапия. - 1998. – Т. 43(9). – С. 9-17.

57. Сидоренко, С.В. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации и антибиотикорезистентность среди их возбудителей/ С.В. Сидоренко, С.П. Резван, Л.В. Еремина, С.В. Поликарпова, В.И. Карабак, Е.Д. Меньшикова, В.И. Тишков, Е.А. Черкашин, В.Б. Белобородов // Антибиотики и химиотерапия. - 2005. – Т. 50(2–3). – С. 33–41.

58. Сисин, Е.И. Насущные проблемы эпидемиологии внутрибольничных инфекций. Синегнойная палочка/ Е. И. Сисин // Сестринское дело. - 2012. -№ 6. - С. 46-48.

59. Страчунский, Л.С. Практическое руководство по антимикробной химиотерапии /Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. - Смоленск: МАКМАХ. - 2007 г. -324 с.

60. Страчунский, Л.С. Бета-лактамазы расширенного спектра – быстро растущая и плохо осознаваемая угроза/Л.С. Страчунский// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. - Том 7. - № 1. - С. 92-96.

61. Страчунский, Л.С. Состояние антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях интенсивной терапии/ Л.С. Страчунский, Р.С. Козлов, Г.К. Решедько, О.У. Стецюк, О.И. Кречикова, Л.И. Ахметова, С.М. Розанова, В.А. Руднов // Информационное письмо ЦНИИ эпидемиологии. - [Электронный ресурс]. - М., 1997. - Режим доступа: <http://www.antibiotic.ru/rus/all/letters/argrmnoz.shtml>

62. Сухорукова, М.В. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг./ М.В. Сухорукова, Е.Ю. Склеенова, Н.В. Иванчик, А.В. Тимохова, М.В. Эйдельштейн, А.В. Дехнич, Р.С. Козлов// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2014. - № 16(4). – С. 280-286.

63. Сухорукова, М.В. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae* в стационарах России: результаты многоцентрового

эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг./ М.В. Сухорукова, М.В. Эйдельштейн, Е.Ю. Склеенова, Н.В. Иванчик, А.В. Тимохова, А.В. Дехнич, Р.С. Козлов// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2014. - № 16(4). – С. 254-265.

64. Сухорукова, М.В. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг./ М.В. Сухорукова, М.В. Эйдельштейн, Е.Ю. Склеенова, Н.В. Иванчик, А.В. Тимохова, Е.А. Шек, А.В. Дехнич, Р.С. Козлов// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2014. - № 16(4). – С. 273-279.

65. Сухорукова, М.В. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp. в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. М.В. Сухорукова, М.В. Эйдельштейн, Е.Ю. Склеенова, Н.В. Иванчик, А.В. Тимохова, Е.А. Шек, А.В. Дехнич, Р.С. Козлов// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. -2014. - № 16(4). – С. 266-272.

66. Федеральный закон от 26.12.2008 N 294-ФЗ (ред. от 01.05.2016) «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» [электронный ресурс]. – режим доступа - <http://www.consultant.ru>.

67. Федеральный закон от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ [электронный ресурс]. – режим доступа - <http://www.consultant.ru>.

68. Фельдблюм, И.В. Внутрибольничные инфекции: вопросы терминологии современной классификации / И.В. Фельдблюм, Ю.А. Захарова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2009. - No 1. - С. 19–24.

69. Чучалин, А.Г. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Национальные рекомендации./ А.Г. Чучалин, Б.Р. Гельфанд// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2009. - Том 11. - No 2. – С. 100-142.

70. Шайхразиева, Н.Д. Эпидемиологические особенности внутрибольничных инфекций в отделениях хирургического профиля : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.30 / Н.Д. Шайхразиева. - Н.Новгород : Б.и., 2007. - 22 с.
71. Шеховцова, О. В. Механизм формирования госпитальных штаммов возбудителей внутрибольничных инфекций и способ их предупреждения/ О. В. Шеховцова, Е. В. Шаталова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2012. - No 7. - С. 58 - 61.
72. Яковлев, С.В. Обоснование антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами / С.В. Яковлев // Клиническая фармакология и терапия. - 2011.- Т. 20, No 2. - С. 24-34.
73. Яковлев, С.В. Устойчивость *pseudomonas aeruginosa* к карбапенемам: уроки исследования MYSTIC/С.В.Яковлев // Фарматека. – 2007. - № 8/9. – С. 67-70
74. Al-Anazi K.A. Infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in recipients of hematopoietic stem cell transplantation/ K.A. Al-Anazi, A.M. Al-Jasser // *Frontiers in oncology*. - 2014. – Vol. 4. - Article 232. – P. 1-10
75. Albrecht, V.S. Prevalence of and risk factors for vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* precursor organisms in Southeastern Michigan/ V.S. Albrecht, M.J. Zervos, K.S. Kaye, P.K. Tosh, S. Arshad, K. Hayakawa, A.J. Kallen, L.K. McDougal, B.M. Limbago, A.Y. Guh // *Infection control and hospital epidemiology*. – 2014. - Vol.35(12). – P. 1531-1534.
76. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia//*American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2005. – Vol. 171(4). – P. 388–416.
77. Amin, A.N. Healthcare-associated infections, infection control and the potential of new antibiotics in development in the USA/ A.N. Amin, D. Deruelle// *Future Microbiology*. - 2015. - Vol. 10(6). – P. 1049-62.

78. Anderson, D.J. The network approach for prevention of healthcare-associated infections: long-term effect of participation in the Duke Infection Control Outreach Network/ D.J. Anderson, B.A. Miller, L.F. Chen // *Infect Control Hosp Epidemiol.* - 2011. - Vol.32. – P.315-22.

79. Bearman, G. M. Bacteraemias: a leading cause of death/ G. M. Bearman, R. P. Wenzel// *Archives of Medical Research.* – 2005. - Vol. 36. – P. 646–659.

80. Burton, D.C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1997-2007/ D.C. Burton, J.R. Edwards, T.C. Horan, J.A. Jernigan, S.K. Fridkin// *JAMA.* – 2009. - Vol.301(7). – P. 727-736.

81. Chen, Y.T. Sequence of Closely Related Plasmids Encoding bla(NDM-1) in Two Unrelated *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Singapore/ Ying-Tsong Chen, Ann-Chi Lin, L. Kristopher Siu, Tse Hsien Koh // *PLoS One.* – 2012. - Vol.7(11). – P. e48737.

82. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America// *Clinical Infectious Diseases.* – 2010. - Vol. 50. – P. 625 - 663.

83. Doughari, H.J. The ecology, biology and pathogenesis of *Acinetobacter* spp.: an overview/ H.J. Doughari, P.A. Ndakidemi, I.S. Human, S. Benade // *Microbes Environ.* — 2011. — Vol. 26(2). — P. 101-12.

84. Eichacker, P.Q. Surviving Sepsis/ P.Q. Eichacker, C. Natanson, R.L. Danner // *Practice Guidelines, Marketing Campaigns, and Eli Lilly.* – 2006. - Vol. 355. – P. 1640-1642.

85. Engemann J.J. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* surgical site infection/ J.J. Engemann, Y. Carmeli, S.E. Cosgrove, V.G. Fowler, M.Z. Bronstein, S.L. Trivette, J.P. Briggs, D.J. Sexton, K.S. Kaye// *Clin Infect Dis.* - 2003. - Mar 1. - Vol. 36(5). – P. 592-8.

86. Enterokokken mit Vancomycin-Resistenz in deutschen Krankenhausern 2008–2009 // RKI. Epid. Bull. — 2010. — Vol. 44. — P. 428-36.
87. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network - EARS-Net. Available from: [www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net)
88. Falagas, M.E. Extended-spectrum b-lactamase-producing organisms/ M.E. Falagas, D.E. Karageorgopoulos // Journal of Hospital Infection. – 2009. - Vol. 73. – P. 345-354.
89. Fisher, K. The ecology, epidemiology and virulence of Enterococcus/ K. Fisher, C. Phillips// Microbiology. - 2009. - Vol. 155(Pt 6). – P. 1749-57.
90. Fraser, S.L. Enterococcal Infection. Medscape. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/216993>
91. Ghirardi, B. Management of outbreaks of nosocomial pathogens in neonatal intensive care unit/ B. Ghirardi, C. Pietrasanta, F. Ciuffini, M.F. Manca, S. Uccella, A. Lavizzari, L. Pugini, F. Mosca // Pediatr Med Chir. - 2013. - № 35 (6). - P. 263-268.
92. Guidelines for Antimicrobial Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women// Clinical Infectious Diseases. – 2011. - Vol. 52. - e103 - e120
93. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2015. Available from: [www.whocc.no /filearchive/publications/2015\\_guidelines.pdf](http://www.whocc.no/filearchive/publications/2015_guidelines.pdf)
94. Hidron, A.I. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007/ A.I. Hidron, J.R. Edwards, J. Patel, T.C. Horan, D.M. Sievert, D.A. Pollock, S.K. Fridkin // Infect Control Hosp Epidemiol. – 2009. - Jan;30(1). - 107.
95. Ho, P.L. Detection and characterisation of extended-spectrum beta-lactamases among bloodstream isolates of Enterobacter spp. in Hong Kong, 2000-2002./ P.L. Ho, R.H. Shek, K.H. Chow, R.S. Duan, G.C. Mak, E.L. Lai// J Antimicrob Chemoter. - 2005. – Vol. 55(3). – P. 326-32.

96. Howden, B.P. Reduced vancomycin susceptibility in *Staphylococcus aureus*, including vancomycin-intermediate and heterogeneous vancomycin-intermediate strains: resistance mechanisms, laboratory detection, and clinical implications/ B.P. Howden, J.K. Davies, P.D. Johnson, T.P. Stinear, M.L. Grayson // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2010. - 23 (1): 99–139.

97. Iosifidis, E. Vancomycin-resistant *Enterococcus* outbreak in a neonatal intensive care unit: epidemiology, molecular analysis and risk factors/ E. Iosifidis, I. Evdoridou, E. Agakidou// *Am J Infect Control.* - 2013. - № 41 (10). - P. 857-861.

98. Johnson, A.P. Global spread of antibiotic resistance: the example of New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM)-mediated carbapenem resistance/ A.P. Johnson, N. Woodford // *J. Med. Microbiol.* – 2013. - 62(Pt 4). – P. 499–513.

99. Kaase, M. Carbapenemases in gram-negative bacteria : Current data and trends of resistance resulting from the work of national reference centres /M. Kaase // *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2012 Nov;55(11-12):1401-4.

100. Kallen, A. United states centers for disease control and prevention issue updated guidance for tackling carbapenem-resistant enterobacteriaceae/ A. Kallen, A. Guh// *Eurosurveillance.* – 2012. – Vol. -17 (26) Available from: <http://www.eurosurveillance.org>

101. Lee, H.K. Clinical and molecular biological analysis of a nosocomial outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a neonatal intensive care unit/ H.K. Lee, W.G. Lee, S.R. Cho// *Acta Paediatr.* - 1999. - № 6 (88). - P. 651-654.

102. Limbago, B. Report of the 13th vancomycin - resistant *Staphylococcus aureus* isolate from the United States/ B. Limbago, A.J. Kallen, W. Zhu, P. Eggers, L.K. McDougal, V.S. Albrecht // *J Clin Microbiol.* – 2014. - Vol. 52(3). – P. 998-1002.

103. Magill, S.S. Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care-Associated Infections/ S.S. Magill, J.R. Edwards, W. Bamberg, Z.G. Beldavs, G. Dumyati, M.A. Kainer, R. Lynfield, M. Maloney, L. McAllister-Holod, J. Nadle, S.M. Ray, D. Thomson, L.E. Wilson, S.K. Fridkin // *New England Journal of Medicine.* - 2014. – Vol.370. – P. 1198-208.

104. Magiorakos, A.P. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance/ A.P. Magiorakos, A. Srinivasan, R. B. Carey, Y. Carmeli, M. E. Falagas, C. G. Giske, S. Harbarth, J. F. Hindler, G. Kahlmeter, B. Olsson-Liljequist, D. L. Paterson, L. B. Rice, J. Stelling, M. J. Struelens, A. Vatopoulos, J. T. Weber, D. L. Monnet // *Clin Microbiol Infect.* - 2012. - Vol. 18. – P. 268–28.

105. Marsteller, J.A. A multicenter, phased, cluster-randomized controlled trial to reduce central line-associated bloodstream infections in intensive care units/ J.A. Marsteller, J.B. Sexton, Y.J. Hsu // *Crit Care Med.* – 2012. - Vol. 40. – P. 2983-9

106. Melo-Cristino, J. First case of infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe/ J. Melo-Cristino, C. Resina, V. Manuel, L. Lito, M. Ramirez // *Lancet.* - 2013. - Vol. 382(9888)- P. 205.

107. Mermel L.A. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America/ L.A. Mermel, M. Allon, E. Bouza.//*Clin. Infect. Dis.* – 2009. - Vol. 49(1) – P. 1–45.

108. Moreno F. The role and application of enterococci in food and health/ F. Moreno, P. Sarantinopoulos, E. Tsakalidou, L. De Vuyst // *Int J Food Microbiol.* – 2006. - Vol. 106. – P. 1–24.

109. National Nosocomial Infections Surveillance. System report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. A report from the NNIS System//*Am J Infect Control.* – 2004. - Vol. 32. – P. 470–485.

110. Navarro-San Francisco, C. Bacteraemia due to OXA-48-carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: a major clinical challenge/ C. Navarro-San Francisco, M. Mora-Rillo, M.P. Romero-Gómez, F. Moreno-Ramos, A. Rico-Nieto, G. Ruiz-Carrascoso, R. Gómez-Gil, J.R. Arribas-López, J. Mingorance, J.R. Paño-Pardo // *Clin Microbiol Infect.* – 2013. - Vol.19 (2). – P. E72–E79

111. O'Grady, N.P. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections/ N.P. O'Grady, M. Alexander, L.A. Burns// *Clin. Infect. Dis.* – 2011. - Vol. 52(9). – P. e162–e193.

112. Pasteran, F. Emergence of genetically unrelated NDM-1-producing *Acinetobacter pittii* strains in Paraguay/ F. Pasteran, M.M. Mora, E. Albornoz, D. Faccone, R. Franco, J. Ortellado, N. Melgarejo, S. Gomez, I. Riquelme, J. Matheu, P. Ramon-Pardo, A. Corso // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2014. - Vol. 69. – P. 2575–78.

113. Perlroth, J. Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment/ J. Perlroth, B. Choif, B. Spellberg // *Medical Mycology.* – 2007. - Vol. 45. – P. 321-34

114. Pusch, T. Controlling outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* among infants caused by an endemic strain in adult inpatients/ T. Pusch, D. Kemp, S. Trevino // *Am J Infect Control.* - 2013.- № 1 (41). - P. 51-56.

115. Reinert, R.R. Antimicrobial susceptibility among organisms from the Asia/Pacific Rim, Europe and Latin and North America collected as part of TEST and the in vitro activity of tigecycline/ R.R. Reinert, D.E. Low, F. Rossi, X. Zhang, C. Wattal, M.J. Dowzicky // *J Antimicrob Chemother.* - 2007. - Vol.60. – P. 1018-1029.

116. Rice, L.B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: ESKAPE/ L.B. Rice // *J Infect Dis.* - 2008. - Vol. 197(8). – P. 1079-81.

117. Rossi, F. Transferable vancomycin resistance in a community-associated MRSA lineage/ F. Rossi, L. Diaz, A. Wollam// *N Engl J Med.* - 2014. - Vol. 370(16). – P. 1524–1531.

118. Rozales, F.P. Emergence of NDM-1-producing *Enterobacteriaceae* in Porto Alegre, Brazil/ F.P. Rozales, V.B. Ribeiro, C.M. Magagnin, M. Pagano, L. Lutz, D.R. Falci, A. Machado, A.L. Barth, A.P. Zavascki// *Int. J. Infect. Dis.* - 2014. - Vol. 25:79–81.

119. Rujanavej, V. Trends in incidence and susceptibility among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from intranasal cultures associated with rhinosinusitis/ V. Rujanavej, E. Soudry, N. Banaei, E.J. Baron, P.H. Hwang, J.V. Nayak// *American Journal of Rhinology and Allerg.* – 2013. - Vol. 27(2):134-7.

120. Samonis, G. *Stenotrophomonas maltophilia* Infections in a General Hospital: Patient Characteristics, Antimicrobial Susceptibility, and Treatment Outcome/

G. Samonis, D.E. Karageorgopoulos, S. Maraki, P. Levis, D. Dimopoulou, N.A. Spornovasilis // PLoS ONE. – 2012. - Vol.7(5). - e37375

121. Shevchenko, O. V. First detection of VIM-4 metallo- $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in Russia/ O. V. Shevchenko, D. Y. Mudrak, E. Y. Skleenova, V. K. Kozyreva, E. N. Ilina, L. N. Ikryannikova, I. A. Alexandrova, S. V. Sidorenko, M. V. Edelstein // Clin Microbiol Infect. - 2012. - Vol. 18. – P. E214–E217

122. Siegel J.D. Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings/ J.D. Siegel, E. Rhinehart, M. Jackson, L. Chiarello; the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. – 2006. Available from: [http://www.cdc.gov/hicpac/mdro/mdro\\_0.html](http://www.cdc.gov/hicpac/mdro/mdro_0.html)

123. Stevens, D.L. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America/ D.L. Stevens, A.L. Bisno, H.F. Chambers, E. P. Dellinger, E.JC Goldstein, S.L. Gorbach, J.V. Hirschmann, S.L. Kaplan, J.G. Montoya, J.C. Wade// Clinical Infectious Diseases. – 2014. - Vol. 59(2). – P. e10-52

124. The bacterial challenge: time to react – a call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control. - 2009. - Available from <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications>

125. Tosh, P.K. Prevalence and risk factors associated with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* precursor organism colonization among patients with chronic lower-extremity wounds in southeastern Michigan/ P.K. Tosh, S. Agolory, B.L. Strong / Infect Control Hosp Epidemiol. - 2013. - Vol.34. – P. 954–960.

126. Turner, P.J. MYSTIC (Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection): a global overview/ P.J. Turner// J Antimicrob Chemother. – 2000. - Vol.46(Suppl T2). – P. 9–23.

127. Wisplinghoff H. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study/ H.

Wisplinghoff, T. Bischoff, S.M. Tallent// Clin Infect Dis. - 2004. - Vol.39(3). – P. 309–17

128. World Health Organization (WHO). World Health Statistics 2011. Geneva: WHO. Available from: [www.who.int/whosis/whostat/EN\\_WHS2011](http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS2011)

129. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health. ATC/DDD Index 2016 Available from: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)

130. Zarb, P. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use/ P. Zarb, B. Coignard, J. Griskeviciene// Euro Surveill. - 2012. - Vol.17(46). – P. 20316.

131. Zhu, W. pSK41-like plasmid is necessary for Inc18-like vanA plasmid transfer from Enterococcus faecalis to Staphylococcus aureus in vitro/ W. Zhu, N. Clark, J.B. Patel //Antimicrob Agents Chemother. - 2013. - Vol.57. – P. 212–219.

132. Yetkin, G. Clinical, microbiologic and epidemiologic characteristics of Pseudomonas aeruginosa infections in a University Hospital, Malatya, Turkey / G.Yetkin // Am. J. Infect. Control. 2006. - Vol. 34, N 4. - P. 188-192

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

**Приложение 1**  
**Возбудители гнойно-септических инфекций в шести отделениях**  
**хирургического профиля в г.Волгограде в 2014 году**

<b>Возбудитель</b>	<b>Кол-во выделенных изолятов</b>	<b>Доля от общего кол-ва выделенных изолятов</b>	<b>Доля от общего кол-ва пациентов (1005)</b>
<i>Staphylococcus epidermalis</i>	512	36,2%	50,9%
<i>Escherichia coli</i>	305	21,6%	30,3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	170	12,0%	16,9%
<i>Klebsiella pneumonia</i>	117	8,3%	11,6%
<i>Candida spp.</i>	71	5,0%	7,1%
<i>Enterococcus spp.</i>	70	5,0%	7,0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	41	2,9%	4,1%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	39	2,8%	3,9%
<i>Proteus mirabilis</i>	29	2,1%	2,9%
<i>Streptococcus spp.</i>	20	1,4%	2,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	14	1,0%	1,4%
<i>Neisseria flavescens</i>	9	0,6%	0,9%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6	0,4%	0,6%
<i>Serratia marcescens</i>	5	0,4%	0,5%
<i>Morganella morganii</i>	2	0,1%	0,2%
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1	0,1%	0,1%
<i>Lactococcus garvieae</i>	1	0,1%	0,1%
<i>Alcaligene sfaecalis</i>	1	0,1%	0,1%
<b>Сумма</b>	<b>1413</b>	<b>100%</b>	

**Приложение 2**  
**Возбудители гнойно-септических инфекций в различных отделениях хирургического профиля**  
**в г.Волгограде в 2014 году**

Количество пациентов	Общая хирургия 1			Общая хирургия 2			Общая хирургия 3			Травматологическое отд.			Отд. торакальной хирургии			Отд. сосудистой хирургии		
	249 24,78%			227 22,6%			231 23,0%			153 15,2%			79 7,9%			66 6,6%		
Микроорганизм	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.
<i>Staphylococcus epidermalis</i>	137	34,95%	55,02%	106	30,5%	46,7%	167	48,3%	72,3%	62	35,8%	40,5%	21	25,3%	26,6%	19	26,4%	28,8%
<i>Escherichia coli</i>	84	21,43%	33,73%	87	25,1%	38,3%	51	14,7%	22,1%	39	22,5%	25,5%	16	19,3%	20,3%	28	38,9%	42,4%
<i>Staphylococcus aureus</i>	46	11,73%	18,47%	28	8,1%	12,3%	54	15,6%	23,4%	18	10,4%	11,8%	21	25,3%	26,6%	3	4,2%	4,5%
<i>Klebsiella pneumonia</i>	29	7,40%	11,65%	26	7,5%	11,5%	22	6,4%	9,5%	17	9,8%	11,1%	15	18,1%	19,0%	8	11,1%	12,1%
<i>Candida spp.</i>	24	6,12%	9,64%	19	5,5%	8,4%	17	4,9%	7,4%	5	2,9%	3,3%	2	2,4%	2,5%	4	5,6%	6,1%
<i>Enterococcus spp.</i>	16	4,08%	6,43%	21	6,1%	9,3%	11	3,2%	4,8%	10	5,8%	6,5%	5	6,0%	6,3%	7	9,7%	10,6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	2,30%	3,61%	15	4,3%	6,6%	9	2,6%	3,9%	5	2,9%	3,3%	1	1,2%	1,3%	2	2,8%	3,0%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	24	6,12%	9,64%	7	2,0%	3,1%	6	1,7%	2,6%	2	1,2%	1,3%						
<i>Proteus mirabilis</i>	12	3,06%	4,82%	5	1,4%	2,2%	4	1,2%	1,7%	6	3,5%	3,9%	2	2,4%	2,5%			
<i>Streptococcus spp.</i>	6	1,53%	2,41%	7	2,0%	3,1%	2	0,6%	0,9%	4	2,3%	2,6%				1	1,4%	1,5%
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	1,28%	2,01%	3	0,9%	1,3%	1	0,3%	0,4%	5	2,9%	3,3%						
<i>Neisseria flavescens</i>				9	2,6%	4,0%												
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>				4	1,2%	1,8%	2	0,6%	0,9%									
<i>Serratia marcescens</i>				5	1,4%	2,2%												
<i>Morganella morganii</i>				2	0,6%	0,9%												
<i>Raoultella ornithinolytica</i>				1	0,3%	0,4%												
<i>Lactococcus garvieae</i>				1	0,3%	0,4%												
<i>Alcaligene faecalis</i>				1	0,3%	0,4%												
<b>Сумма</b>	<b>392</b>	<b>100%</b>		<b>347</b>	<b>100%</b>		<b>346</b>	<b>100%</b>		<b>173</b>	<b>100%</b>		<b>83</b>	<b>100%</b>		<b>72</b>	<b>100%</b>	

Примечание: 1. - кол-во выделенных изолятов, 2. - доля от общего кол-ва выделенных изолятов, 3. - доля от общего кол-ва пациентов

## Приложение 3

**Источники выделения возбудителей гнойно-септических инфекций в отделениях хирургического профиля  
в г.Волгограде в 2014 году**

Источник выделения	Мокрота /трахеоброн- хиальный аспират			Кровь			Моча			Раневое отделяемое			Перитонеальная жидкость/ сод. абсцессов и др. брюшной полости			Спинальная жидкость			ВСЕГО
	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	
Количество больных	243			121			176			287			157			21			1005
Staphylococcus epidermalis	80	15,6%	29,2%	39	7,6%	27,5%	56	10,9%	22,5%	267	52,1%	49,4%	57	11,1%	30,6%	13	2,5%	61,9%	512
Escherichia coli	12	3,9%	4,4%	2	0,7%	1,4%	93	30,5%	37,3%	115	37,7%	21,3%	83	27,2%	44,6%				305
Staphylococcus aureus	25	14,7%	9,1%	41	24,1%	28,9%	5	2,9%	2,0%	71	41,8%	13,1%	26	15,3%	14,0%	2	1,2%	9,5%	170
Klebsiella pneumonia	74	63,2%	27,0%	2	1,7%	1,4%	17	14,5%	6,8%	19	16,2%	3,5%	5	4,3%	2,7%				117
Candida spp.	23	32,4%	8,4%				27	38,0%	10,8%	19	26,8%	3,5%	2	2,8%	1,1%				71
Enterococcus spp.	8	11,4%	2,9%	23	32,9%	16,2%	30	42,9%	12,0%	5	7,1%	0,9%	2	2,9%	1,1%	2	2,9%	9,5%	70
Pseudomonas aeruginosa	24	58,5%	8,8%	7	17,1%	4,9%	2	4,9%	0,8%	4	9,8%	0,7%	3	7,3%	1,6%	1	2,4%	4,8%	41
Acinetobacter baumannii	13	33,3%	4,7%	11	28,2%	7,7%	1	2,6%	0,4%	13	33,3%	2,4%	1	2,6%	0,5%				39
Proteus mirabilis				6	20,7%	4,2%	7	24,1%	2,8%	14	48,3%	2,6%	2	6,9%	1,1%				29
Streptococcus spp.	3	15,0%	1,1%	5	25,0%	3,5%	1	5,0%	0,4%	10	50,0%	1,8%				1	5,0%	4,8%	20
Haemophilus influenzae	9	64,3%	3,3%	2	14,3%	1,4%				1	7,1%	0,2%				2	14,3%	9,5%	14
Neisseria flavescens	1	11,1%	0,4%				8	88,9%	3,2%										9
Stenotrophomonas maltophilia				1	16,7%	0,7%				1	16,7%	0,2%	4	66,7%	2,2%				6
Serratia marcescens	2	40,0%	0,7%	2	40,0%	1,4%	1	20,0%	0,4%										5
Morganella morganii										2	100,0%	0,4%							2
Raoultella ornithinolytica				1	100%	0,7%													1
Lactococcus garvieae							1	100,0%	0,4%										1
Alcaligene faecalis													1	100,0%	0,5%				1
Сумма	274		100%	142		100%	249		100%	541		100%	186		100%	21		100%	1413

Примечание. 1. - кол-во выделенных изолятов, 2. - доля от общего кол-ва изолятов одного конкретного вида микроорганизма, выделенного из всех источников, 3. - доля от общего кол-ва изолятов всех микроорганизмов, выделенных из одного источника

**Приложение 4. Чувствительность к антибиотикам среди 170 штаммов Staphylococcus aureus , выделенных у пациентов хирургических отделений стационаров г.Волгограда в 2014 году**

Антибактериальный препарат	Кол-во изолятов, к которым определялась чувствительность	R	I	S	%R	%I	%S	% определений от общего кол-ва выделенных изолятов (n=170)
пеницилин	164	<b>128</b>		36	<b>78,0%</b>	0,0%	22,0%	96,5%
ампицилин	20	<b>13</b>		7	<b>65,0%</b>	0,0%	35,0%	11,8%
амоксцилин	165	<b>124</b>		41	<b>75,2%</b>	0,0%	24,8%	97,1%
амоксиклав	134	<b>64</b>	23	47	<b>47,8%</b>	17,2%	35,1%	78,8%
оксациллин	116	<b>61</b>	4	51	<b>52,6%</b>	3,4%	44,0%	68,2%
цефалотин	2	<b>1</b>		1	<b>50,0%</b>	0,0%	50,0%	1,2%
цефазолин	162	<b>67</b>		95	<b>41,4%</b>	0,0%	58,6%	95,3%
цефтазидим	169	<b>72</b>	15	82	<b>42,6%</b>	8,9%	48,5%	99,4%
цефепим	5	<b>2</b>		3	<b>40,0%</b>	0,0%	60,0%	2,9%
имипенем	160	<b>59</b>	1	100	<b>36,9%</b>	0,6%	62,5%	94,1%
меропенем	9	<b>4</b>		5	<b>44,4%</b>	0,0%	55,6%	5,3%
амикацин/ гентамицин	1/2			1/2	<b>0,0%</b>	0,0%	100,0%	0,6% /1,2%
налидиксовая к-та	1		1		<b>0,0%</b>	100,0%	0,0%	0,6%
ципрофлоксацин	141	<b>27</b>	15	99	<b>19,1%</b>	10,6%	70,2%	82,9%
офлоксацин	26	<b>4</b>		22	<b>15,4%</b>	0,0%	84,6%	15,3%
ломефлоксацин	18	<b>4</b>	5	9	<b>22,2%</b>	27,8%	50,0%	10,6%
сульфаметаксазол триметоприм	55	<b>17</b>			<b>30,9%</b>	0,0%	0,0%	32,4%
азитромицин	38	<b>14</b>	7	17	<b>36,8%</b>	18,4%	44,7%	22,4%
рокситромицин	56	<b>16</b>		40	<b>28,6%</b>	0,0%	71,4%	32,9%
эритромицин	45	<b>27</b>	14	4	<b>60,0%</b>	31,1%	8,9%	26,5%
линезолид	55	<b>2</b>		53	<b>3,6%</b>	0,0%	96,4%	32,4%
ванкомицин	121	<b>4</b>		117	<b>3,3%</b>	0,0%	96,7%	71,2%
доксциклин	3	<b>1</b>	1	1	<b>33,3%</b>	33,3%	33,3%	1,8%
линкомицин	56	<b>17</b>	10	29	<b>30,4%</b>	17,9%	51,8%	32,9%

Примечание: R, I и S – кол-во резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов; %R, %I и %S – доля резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов от кол-ва изолятов, к которым определялась чувствительность

**Приложение 5. Чувствительность к антибиотикам среди 512 штаммов Staphylococcus epidermalis, выделенных у пациентов хирургических отделений стационаров г.Волгограда в 2014 году**

Антибактериальный препарат	Кол-во изолятов, к которым определялась чувствительность	R	I	S	%R	%I	%S	% определений от общего кол-ва выделенных изолятов (n=512)
пеницилин	402	326	0	76	<b>81,1%</b>	0,0%	0,0%	78,5%
ампицилин	88	60		28	<b>68,2%</b>	0,0%	31,8%	17,2%
амоксцилин	88	68	2	18	<b>77,3%</b>	2,3%	20,5%	17,2%
оксациллин	484	280	0	204	<b>57,9%</b>	0,0%	0,0%	94,5%
амоксиклав	217	137	7	73	<b>63,1%</b>	3,2%	33,6%	42,4%
цефазолин	480	29	30	421	<b>6,0%</b>	6,3%	87,7%	93,8%
цефтазидим	488	238	33	217	<b>48,8%</b>	6,8%	44,5%	95,3%
цефтриаксон	1	1			<b>100,0%</b>	0,0%	0,0%	0,2%
цефепим	272	91	30	151	<b>33,5%</b>	11,0%	55,5%	53,1%
имипенем	8	0		8	<b>0,0%</b>	0,0%	100,0%	1,6%
меропенем	480	15	14	451	<b>3,1%</b>	2,9%	94,0%	93,8%
амикацин	21	12	3	6	<b>57,1%</b>	14,3%	28,6%	4,1%
гентамицин	317	35	37	245	<b>11,0%</b>	11,7%	77,3%	61,9%
ципрофлоксацин	481	156	31	294	<b>32,4%</b>	6,4%	61,1%	93,9%
ломефлоксацин	83	31	29	23	<b>37,3%</b>	34,9%	27,7%	16,2%
левофлоксацин	1	0		1	<b>0,0%</b>	0,0%	100,0%	0,2%
офлоксацин	22	2		20	<b>9,1%</b>	0,0%	90,9%	4,3%
сульфаметаксазола триметоприм	282	95	11	176	<b>33,7%</b>	3,9%	62,4%	55,1%
линкомицин	467	224	74	169	<b>48,0%</b>	15,8%	36,2%	91,2%
азитромицин	174	86	25	63	<b>49,4%</b>	14,4%	36,2%	34,0%
эритромицин	222	100	87	35	<b>45,0%</b>	39,2%	15,8%	43,4%
фуразолидон	21	4	7	10	<b>19,0%</b>	33,3%	47,6%	4,1%
линезолид	42	3		39	<b>7,1%</b>	0,0%	92,9%	8,2%
ванкомицин	500	28		472	<b>5,6%</b>	0,0%	94,4%	97,7%
доксциклин	21	0	4	17	<b>0,0%</b>	19,0%	81,0%	4,1%

Примечание: R, I и S – кол-во резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов; %R, %I и %S – доля резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов от кол-ва изолятов, к которым определялась чувствительность

**Приложение 6. Чувствительность к антибиотикам среди 70 штаммов *Enterococcus spp.*, выделенных у пациентов хирургических отделений стационаров г.Волгограда в 2014 году**

Антибактериальный препарат	Кол-во изолятов, к к-м опр. чувствительность	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>S</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>	% определений от общего кол-ва изолятов (n=70)
пеницилин	53	<b>15</b>	2	36	<b>28,3%</b>	3,8%	67,9%	75,7%
ампицилин	20	<b>10</b>	0	10	<b>50,0%</b>	0,0%	50,0%	28,6%
амоксцилин	13	<b>6</b>	0	7	<b>46,2%</b>	0,0%	53,8%	18,6%
пиперацилин	1	<b>0</b>	1	0	<b>0,0%</b>	100,0%	0,0%	1,4%
оксациллин	45	<b>23</b>	0	22	<b>51,1%</b>	0,0%	48,9%	64,3%
амоксиклав	25	<b>7</b>	0	18	<b>28,0%</b>	0,0%	72,0%	35,7%
цефазолин	62	<b>16</b>	5	41	<b>25,8%</b>	8,1%	66,1%	88,6%
цефоперазон	1	<b>0</b>	0	1	<b>0,0%</b>	0,0%	100,0%	1,4%
цефтазидим	65	<b>21</b>	5	39	<b>32,3%</b>	7,7%	60,0%	92,9%
цефепим	34	<b>10</b>	4	20	<b>29,4%</b>	11,8%	58,8%	48,6%
меропенем	65	<b>11</b>	5	49	<b>16,9%</b>	7,7%	75,4%	92,9%
амикацин	4	<b>2</b>	0	2	<b>50,0%</b>	0,0%	50,0%	5,7%
гентамицин	35	<b>7</b>	1	27	<b>20,0%</b>	2,9%	77,1%	50,0%
тобрамицин	1	<b>0</b>	0	1	<b>0,0%</b>	0,0%	100,0%	1,4%
налидиксовая к-та	3	<b>2</b>	0	1	<b>66,7%</b>	0,0%	33,3%	4,3%
ципрофлоксацин	64	<b>9</b>	5	50	<b>14,1%</b>	7,8%	78,1%	91,4%
лемефлоксацин	18	<b>6</b>	3	9	<b>33,3%</b>	16,7%	50,0%	25,7%
офлоксацин	3	<b>1</b>	0	2	<b>33,3%</b>	0,0%	66,7%	4,3%
сульфаметаксазола триметоприм	43	<b>18</b>	0	25	<b>41,9%</b>	0,0%	58,1%	61,4%
линкомицин	61	<b>23</b>	23	15	<b>37,7%</b>	37,7%	24,6%	87,1%
азитромицин	31	<b>12</b>	2	17	<b>38,7%</b>	6,5%	54,8%	44,3%
эритромицин	25	<b>12</b>	13	0	<b>48,0%</b>	52,0%	0,0%	35,7%
рокситромицин	1	<b>0</b>	0	1	<b>0,0%</b>	0,0%	100,0%	1,4%
фуразолидон	3	<b>2</b>	1	0	<b>66,7%</b>	33,3%	0,0%	4,3%
ванкомицин	69	<b>7</b>	0	62	<b>10,1%</b>	0,0%	89,9%	98,6%
доксциклин	3	<b>0</b>	0	3	<b>0,0%</b>	0,0%	100,0%	4,3%

Примечание: R, I и S – кол-во резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов; %R, %I и %S – доля резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов от кол-ва изолятов, к которым определялась чувствительность

**Приложение 7. Чувствительность к антибиотикам среди 305 штаммов Escherichia coli, выделенных у пациентов хирургических отделений стационаров г.Волгограда в 2014 году**

Антибактериальный препарат	Кол-во изолятов, к которым определялась чувствительность	R	I	S	%R	%I	%S	% определений от общего кол-ва выделенных изолятов (n=305)
ампициллин	254	105	27	122	<b>41,3%</b>	10,6%	48,0%	83,3%
амоксцилин	76	7		69	<b>9,2%</b>	0,0%	90,8%	24,9%
пиперацилин	254	97	31	126	<b>38,2%</b>	12,2%	49,6%	83,3%
амоксиклав	164	88		126	<b>53,8%</b>	0,0%	76,8%	53,8%
цефалотин	4	1		3	<b>25,0%</b>	0,0%	75,0%	1,3%
цефазолин	1	0	0	1	<b>0,0%</b>	0,0%	100,0%	0,3%
цефоперазон	227	60	29	138	<b>26,4%</b>	12,8%	60,8%	74,4%
цефтазидим	227	53	31	143	<b>23,3%</b>	13,7%	63,0%	74,4%
цефепим	283	62	16	205	<b>21,9%</b>	5,7%	72,4%	92,8%
имипенем	1	0	0	1	<b>0,0%</b>	0,0%	100,0%	0,3%
меропенем	180	9	2	169	<b>5,0%</b>	1,1%	93,9%	59,0%
амикацин	293	34	13	246	<b>11,6%</b>	4,4%	84,0%	96,1%
гентамицин	257	28	24	205	<b>10,9%</b>	9,3%	79,8%	84,3%
тобрамицин	260	22	15	223	<b>8,5%</b>	5,8%	85,8%	85,2%
налидиксовая к-та	38	16	1	21	<b>42,1%</b>	2,6%	55,3%	12,5%
ципрофлоксацин	264	99	17	148	<b>37,5%</b>	6,4%	56,1%	86,6%
лomeфлoксацин	2	1	0	1	<b>50,0%</b>	0,0%	50,0%	0,7%
офлоксацин	36	5	1	30	<b>13,9%</b>	2,8%	83,3%	11,8%
сульфаметаксазола триметоприм	41	17	2	22	<b>41,5%</b>	4,9%	53,7%	13,4%
азитромицин	297	64	33	200	<b>21,5%</b>	11,1%	67,3%	97,4%
фуразолидон	38	13	15	10	<b>34,2%</b>	39,5%	26,3%	12,5%
ванкомицин	38	32		6	<b>84,2%</b>	0,0%	15,8%	12,5%
хлорамфеникол	92	28	4	60	<b>30,4%</b>	4,3%	65,2%	30,2%
доксциклин	38	7	0	31	<b>18,4%</b>	0,0%	81,6%	12,5%

Примечание: R, I и S – кол-во резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов; %R, %I и %S – доля резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов от кол-ва изолятов, к которым определялась чувствительность

**Приложение 8. Чувствительность к антибиотикам среди 29 штаммов Proteus mirabilis, выделенных у пациентов**

## хирургических отделений стационаров г.Волгограда в 2014 году

Антибактериальный препарат	Кол-во изолятов, к которым определялась чувствительность	R	I	S	%R	%I	%S	% определений от общего кол-ва выделенных изолятов (n=29)
ампициллин	22	8	2	12	36,4%	9,1%	54,5%	75,9%
амоксцилин	11	8		3	72,7%	0,0%	27,3%	37,9%
пиперацилин	22	10		12	45,5%	0,0%	54,5%	75,9%
амоксиклав	14	7		7	50,0%	0,0%	50,0%	48,3%
цефоперазон	18	4	4	10	22,2%	22,2%	55,6%	62,1%
цефтазидим	19	7	1	11	36,8%	5,3%	57,9%	65,5%
цефепим	26	7	5	14	26,9%	19,2%	53,8%	89,7%
меропенем	17	1		16	5,9%	0,0%	94,1%	58,6%
амикацин	29	1	1	27	3,4%	3,4%	93,1%	100,0%
гентамицин	23	1	2	20	4,3%	8,7%	87,0%	79,3%
тобрамицин	23	2		21	8,7%	0,0%	91,3%	79,3%
налидиксовая к-та	6	2		4	33,3%	0,0%	66,7%	20,7%
ципрофлоксацин	23	7		16	30,4%	0,0%	69,6%	79,3%
офлоксацин	6	2		4	33,3%	0,0%	66,7%	20,7%
сульфаметаксазола триметоприм	6	1		5	16,7%	0,0%	83,3%	20,7%
азитромицин	26	8	18		30,8%	69,2%	0,0%	89,7%
фуразолидон	6	6			100,0%	0,0%	0,0%	20,7%
хлорамфеникол	23	20		3	87,0%	0,0%	13,0%	79,3%
доксциклин	6	1		5	16,7%	0,0%	83,3%	20,7%

Примечание: R, I и S – кол-во резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов; %R, %I и %S – доля резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов от кол-ва изолятов, к которым определялась чувствительность

**Приложение 9. Чувствительность к антибиотикам среди 117 штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у пациентов хирургических отделений стационаров г.Волгограда в 2014 году**

Антибактериальный препарат	Кол-во изолятов, к которым определялась чувствительность	R	I	S	%R	%I	%S	% определений от общего кол-ва выделенных изолятов (n=117)
ампициллин	64	0	49	15	0,0%	76,6%	23,4%	54,7%
амоксцилин	14	13	1	0	92,9%	7,1%	0,0%	12,0%
амоксиклав	65	36		29	55,6%	0,0%	44,6%	55,6%
пиперацилин	102	61	11	30	59,8%	10,8%	29,4%	87,2%
цефазолин	2	0	2	0	0,0%	100,0%	0,0%	1,7%
цефалотин	3	1	1	1	33,3%	33,3%	33,3%	2,6%
цефоперазон	99	47	14	38	47,5%	14,1%	38,4%	84,6%
цефуроксим	1	1			100,0%	0,0%	0,0%	0,9%
цефтазидим	112	57	8	47	50,9%	7,1%	42,0%	95,7%
цефепим	117	53	8	56	45,3%	6,8%	47,9%	100,0%
меропенем	100	7	4	89	7,0%	4,0%	89,0%	85,5%
амикацин	116	28	6	82	24,1%	5,2%	70,7%	99,1%
гентамицин	103	8	3	92	7,8%	2,9%	89,3%	88,0%
тобрамицин	101	21	8	72	20,8%	7,9%	71,3%	86,3%
налидиксовая к-та	14	11		3	78,6%	0,0%	21,4%	12,0%
ципрофлоксацин	65	33	7	25	50,8%	10,8%	38,5%	55,6%
сульфаметаксазола триметоприм	15	7	0	8	46,7%	0,0%	53,3%	12,8%
азитромицин	82	26	11	45	31,7%	13,4%	54,9%	70,1%
фуразолидон	14	11	1	2	78,6%	7,1%	14,3%	12,0%
хлорамфеникол	67	49		18	73,1%	0,0%	26,9%	57,3%
доксциклин	15	5	10	0	33,3%	66,7%	0,0%	12,8%

Примечание: R, I и S – кол-во резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов; %R, %I и %S – доля резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов от кол-ва изолятов, к которым определялась чувствительность

**Приложение 10. Чувствительность к антибиотикам среди 41 штамма *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных у пациентов хирургических отделений стационаров г.Волгограда в 2014 году**

Антибактериальный препарат	Кол-во изолятов, к которым определялась чувствительность	R	I	S	%R	%I	%S	% определений от общего кол-ва выделенных изолятов (n=41)
амоксциллин	1	1			100,0%	0,0%	0,0%	2,4%
пиперацилин	39	18	0	21	46,2%	0,0%	53,8%	95,1%
цефоперазон	39	12	6	21	30,8%	15,4%	53,8%	95,1%
цефтазидим	24	6	2	16	25,0%	8,3%	66,7%	58,5%
цефепим	41	9	3	29	22,0%	7,3%	70,7%	100,0%
имипинем	37	4		33	10,8%	0,0%	89,2%	90,2%
меропенем	18	2		16	11,1%	0,0%	88,9%	43,9%
амикацин	41	5	1	35	12,2%	2,4%	85,4%	100,0%
гентамицин	41	5		36	12,2%	0,0%	87,8%	100,0%
тобрамицин	39	6		33	15,4%	0,0%	84,6%	95,1%
ципрофлоксацин	39	4		35	10,3%	0,0%	89,7%	95,1%
полимиксин В	19			19	0,0%	0,0%	100,0%	46,3%

Примечание: R, I и S – кол-во резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов; %R, %I и %S – доля резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов от кол-ва изолятов, к которым определялась чувствительность

**Приложение 11. Чувствительность к антибиотикам среди 39 штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных у пациентов хирургических отделений стационаров г.Волгограда в 2014 году**

Антибактериальный препарат	Кол-во изолятов, к которым определялась чувствительность	R	I	S	%R	%I	%S	% определений от общего кол-ва выделенных изолятов (n=39)
цефоперазон	10	8		2	80,0%	0,0%	20,0%	25,6%
цефтазидим	32	24	3	5	75,0%	9,4%	15,6%	82,1%
цефепим	38	23	2	13	60,5%	5,3%	34,2%	97,4%
дорипенем	8	?						20,5%
имипенем	16	8		8	50,0%	0,0%	50,0%	41,0%
меропенем	33	11	1	21	33,3%	3,0%	63,6%	84,6%
амикацин	37	16	0	21	43,2%	19,7%	56,8%	94,9%
гентамицин	34	11	0	23	32,4%	19,7%	67,6%	87,2%
тобрамицин	11	8	0	3	72,7%	0,0%	27,3%	28,2%
ципрофлоксацин	38	19	1	18	50,0%	2,6%	47,4%	97,4%
левофлоксацин	11	8		3	72,7%	0,0%	27,3%	28,2%
сульфаметаксозол триметоприм	3	2	1		66,7%	33,3%	0,0%	7,7%
полимиксин В	13			13	0,0%	0,0%	100,0%	33,3%

Примечание: R, I и S – кол-во резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов; %R, %I и %S – доля резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов от кол-ва изолятов, к которым определялась чувствительность

**Приложение 12. Чувствительность к антибиотикам среди 71 штамма *Candida albicans*, выделенных у пациентов хирургических отделений стационаров г.Волгограда в 2014 году**

Антибактериальный препарат	Кол-во изолятов, к которым определялась чувствительность	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>S</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>	% определений от общего кол-ва выделенных изолятов (n=71)
амфотерицин В	71	<b>9</b>	7	55	<b>12,7%</b>	9,9%	77,5%	100,0%
клотримазол	71	<b>0</b>	71	0	<b>80,0%</b>	0,0%	20,0%	100,0%
флуконазол	71	<b>5</b>	0	66	<b>7,0%</b>	0,0%	93,0%	100,0%
итраконазол	71	<b>31</b>	0	40	<b>43,7%</b>	0,0%	56,3%	100,0%
кетоконазол	71	<b>1</b>	0	70	<b>1,4%</b>	0,0%	98,6%	100,0%
нистатин	71	<b>0</b>	1	70	<b>80,0%</b>	0,0%	98,6%	100,0%

Примечание: R, I и S – кол-во резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов; %R, %I и %S – доля резистентных, промежуточно резистентных и чувствительных изолятов от кол-ва изолятов, к которым определялась чувствительность

**Приложение 13. Потребление лекарственных препаратов в 6 отделениях хирургического профиля города Волгограда в 2014 году (АТС/ DDD анализ)**

№	МНН	NDDD	%	Кумулятивный %	% в сегменте
<b>Сегмент DU-90</b>					
1	кеторолак	24751	10,36%	10,36%	11,56%
2	омепразол	19592	8,20%	18,56%	9,15%
3	аспирин	14240	5,96%	24,52%	6,65%
4	эноксапарин	11140	4,66%	29,18%	5,20%
5	папаверин	11060	4,63%	33,81%	5,16%
6	гепарин	9673	4,05%	37,86%	4,52%
<b>7</b>	<b>цефтриаксон</b>	9298	3,89%	41,75%	4,34%
8	амлодипин	8834	3,70%	45,45%	4,12%
9	аскорбиновая кислота	8711	3,65%	49,09%	4,07%
10	метамизол натрия	6757	2,83%	51,92%	3,15%
<b>11</b>	<b>цефотаксим</b>	6451	2,70%	54,62%	3,01%
<b>12</b>	<b>амикацин</b>	6322	2,65%	57,27%	2,95%
13	кетопрофен	5975	2,50%	59,77%	2,79%
14	периндоприл	5849	2,45%	62,22%	2,73%
15	бисопролол	5702	2,39%	64,60%	2,66%
16	гидрокортизон	4483	1,88%	66,48%	2,09%
17	индапамид	4479	1,87%	68,35%	2,09%
<b>18</b>	<b>метронидазол</b>	4418	1,85%	70,20%	2,06%
19	тиамин	4362	1,83%	72,03%	2,04%
20	хлоропирамин	4254	1,78%	73,81%	1,99%
21	метамизол натрия+питофенон+ фенпивериний	3947	1,65%	75,46%	1,84%
22	лизиноприл	3836	1,61%	77,07%	1,79%
23	эналаприл	3494	1,46%	78,53%	1,63%
24	диклофенак	3317	1,39%	79,92%	1,55%
25	преднизолон	3246	1,36%	81,28%	1,52%
26	дротаверин	3098	1,30%	82,57%	1,45%
27	лозартан	3090	1,29%	83,87%	1,44%
28	фамотидин	2712	1,13%	85,00%	1,27%
<b>29</b>	<b>ципрофлоксацин</b>	2424	1,01%	86,01%	1,13%
30	пентоксифиллин	2332	0,98%	86,99%	1,09%
31	изосорбида динитрат	2217	0,93%	87,92%	1,03%
<b>32</b>	<b>амоксициллин</b>	2085	0,87%	88,79%	0,97%
33	левотироксин	2052	0,86%	89,65%	0,96%
	<b>Сумма в сегменте DU-90</b>	<b>214199</b>	<b>90%</b>		<b>100%</b>
<b>Сегмент DU-10</b>					
34	дексаметазон	2016	0,84%	90,49%	8,15%
35	фуросемид	1580	0,66%	91,16%	6,39%

36	пиридоксин	1528	0,64%	91,79%	6,18%
37	симвастатин	1392	0,58%	92,38%	5,63%
38	фолиевая кислота	1125	0,47%	92,85%	4,55%
39	макрогол	973	0,41%	93,26%	3,93%
40	метоклопрамид	920	0,39%	93,64%	3,72%
41	каптоприл	860	0,36%	94,00%	3,48%
42	клопидогрел	814	0,34%	94,34%	3,29%
43	железа [III] гидроксид полимальтозат	785	0,33%	94,67%	3,17%
44	мебендазол	738	0,31%	94,98%	2,98%
45	эпинефрин	700	0,29%	95,27%	2,83%
46	моксонидин	635	0,27%	95,54%	2,57%
47	амиодарон	633	0,26%	95,80%	2,56%
48	изосорбида мононитрат	630	0,26%	96,07%	2,55%
<b>49</b>	<b>цефазолин</b>	610	0,26%	96,32%	2,47%
<b>50</b>	<b>меропенем</b>	572	0,24%	96,56%	2,31%
51	спиронолактон	513	0,21%	96,77%	2,08%
<b>52</b>	<b>амоксциллин клавуланат</b>	499	0,21%	96,98%	2,02%
<b>53</b>	<b>цефоперазон сульбактам</b>	458	0,19%	97,17%	1,85%
54	пирацетам	442	0,18%	97,36%	1,79%
55	парацетамол	442	0,18%	97,54%	1,79%
56	винпоцетин	420	0,18%	97,72%	1,70%
57	октреотид	340	0,14%	97,86%	1,38%
58	апротинин	332	0,14%	98,00%	1,34%
59	атенолол	320	0,13%	98,14%	1,29%
60	аминокапроновая кислота	317	0,13%	98,27%	1,28%
61	инсулин	302	0,13%	98,39%	1,22%
62	нифедипин	290	0,12%	98,52%	1,17%
63	тиоктовая кислота	270	0,11%	98,63%	1,09%
64	висмута кальция субцитрат	252	0,11%	98,73%	1,02%
<b>65</b>	<b>гентамицин</b>	250	0,10%	98,84%	1,01%
66	карбамазепин	220	0,09%	98,93%	0,89%
67	эзомепразол	216	0,09%	99,02%	0,87%
<b>68</b>	<b>цефепим</b>	216	0,09%	99,11%	0,87%
69	аминофиллин	211	0,09%	99,20%	0,85%
70	метопролол	200	0,08%	99,28%	0,81%
71	ривароксабан	200	0,08%	99,37%	0,81%
72	лидокаин	160	0,07%	99,43%	0,65%
73	оксиметазолин	125	0,05%	99,49%	0,51%
74	кальцитонин	100	0,04%	99,53%	0,40%
<b>75</b>	<b>цефуроксим</b>	88	0,04%	99,57%	0,35%
76	лактuloза	82	0,03%	99,60%	0,33%
77	ибупрофен	70	0,03%	99,63%	0,28%
78	кофеина бензоат натрия	68	0,03%	99,66%	0,27%
79	ацетилцистеин	63	0,03%	99,68%	0,25%
<b>80</b>	<b>левофлоксацин</b>	62	0,03%	99,71%	0,25%

81	неостигмин	61	0,03%	99,74%	0,25%
82	смектит диоктаэдрический	60	0,03%	99,76%	0,24%
83	сульфасалазин	50	0,02%	99,78%	0,20%
<b>84</b>	<b>ванкомицин</b>	44	0,02%	99,80%	0,18%
85	беттагистин	40	0,02%	99,82%	0,16%
86	алпростадил	36	0,02%	99,83%	0,15%
87	верапамил	34	0,01%	99,85%	0,14%
88	амитриптилин	33	0,01%	99,86%	0,13%
<b>89</b>	<b>кларитромицин</b>	33	0,01%	99,87%	0,13%
90	атропин	32	0,01%	99,89%	0,13%
91	фенилэфрин	30	0,01%	99,90%	0,12%
92	лорноксикам	27	0,01%	99,91%	0,11%
<b>93</b>	<b>пенициллин</b>	25	0,01%	99,92%	0,10%
94	варфарин	22	0,01%	99,93%	0,09%
<b>95</b>	<b>дорипенем</b>	20	0,01%	99,94%	0,08%
<b>96</b>	<b>флуконазол</b>	19	0,01%	99,95%	0,07%
97	лоперамид	16	0,01%	99,95%	0,06%
98	нитроглицерин	16	0,01%	99,96%	0,06%
<b>99</b>	<b>цефтазидим</b>	14	0,01%	99,97%	0,06%
100	урсодезоксихолиевая к-та	13	0,01%	99,97%	0,05%
101	дигоксин	10	0,00%	99,97%	0,04%
102	соталол	10	0,00%	99,98%	0,04%
<b>103</b>	<b>амфотерицин В</b>	8	0,00%	99,98%	0,03%
104	допамин	6	0,00%	99,98%	0,02%
<b>105</b>	<b>азитромицин</b>	5	0,00%	99,99%	0,02%
106	амброксол	5	0,00%	99,99%	0,02%
107	доксазозин	5	0,00%	99,99%	0,02%
<b>108</b>	<b>осельтамивир</b>	5	0,00%	99,99%	0,02%
109	толперизон	5	0,00%	100,00%	0,02%
110	сандостатин	4	0,00%	100,00%	0,02%
111	транексамовая кислота	4	0,00%	100,00%	0,02%
112	домперидон	3	0,00%	100,00%	0,01%
113	никотиновая к-та	0,4	0,00%	100,00%	0,00%
	<b>Сумма в сегменте DU-10</b>	<b>24728</b>	<b>10%</b>		<b>100%</b>
	<b>СУММА всего</b>	<b>238927</b>	<b>100%</b>		

**Приложение 14. Анализ затрат на лекарственные препараты в 6 отделениях хирургического профиля города Волгограда в 2014 году**

№	МНН	Затраты (рублей)	%	Кумулятивный %	% в сегменте	ЖНВЛП 2014
<b>Сегмент А</b>						
1	эноксапарин натрия	1266431	13,66%	13,66%	17,16%	+
2	<b>цефотаксим</b>	1072405	11,57%	25,23%	14,53%	+
3	октреотид	763338	8,23%	33,46%	10,34%	+
4	<b>меропенем</b>	694061	7,49%	40,95%	9,40%	+
5	натрия хлорид	600106	6,47%	47,42%	8,13%	+
6	алпростадил	444898	4,80%	52,22%	6,03%	+
7	гепарин натрия	385531	4,16%	56,38%	5,22%	+
8	апротинин	303634	3,28%	59,65%	4,11%	+
9	фамотидин	211502	2,28%	61,94%	2,87%	+
10	раствор 5% глюкозы	193683	2,09%	64,03%	2,62%	+
11	<b>цефтриаксон</b>	178506	1,93%	65,95%	2,42%	+
12	<b>амикацин</b>	164868	1,78%	67,73%	2,23%	+
13	метамизол натрия	162425	1,75%	69,48%	2,20%	
14	<b>метронидазол</b>	161399	1,74%	71,22%	2,19%	+
15	омепразол	155680	1,68%	72,90%	2,11%	+
16	<b>цефоперазон сульбактам</b>	149223	1,61%	74,51%	2,02%	+
17	кеторолак	137525	1,48%	75,99%	1,86%	+
18	кетопрофен	115439	1,25%	77,24%	1,56%	+
19	парацетамол	111219	1,20%	78,44%	1,51%	+
20	<b>амоксциллин-клавулановая к-та</b>	109199	1,18%	79,62%	1,48%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>7381070</b>	<b>80%</b>		<b>100%</b>	
<b>Сегмент В</b>						
21	<b>цефепим</b>	108680	1,17%	80,79%	7,70%	+
22	<b>ципрофлоксацин</b>	99868	1,08%	81,87%	7,08%	+
23	эмульсия жировая	84376	0,91%	82,78%	5,98%	+
24	хлоропирамин	82179	0,89%	83,66%	5,83%	+
25	солев р-ры	80467	0,87%	84,53%	5,70%	+
26	метамизол натрия +питофенон+ фенпивериний	65951	0,71%	85,24%	4,68%	
27	Поливитамины	63040	0,68%	85,92%	4,47%	
28	иммуноглобулин	58558	0,63%	86,55%	4,15%	
29	Периндоприл	54050	0,58%	87,14%	3,83%	+
30	Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс	52723	0,57%	87,71%	3,74%	+
31	эзомеразол	52536	0,57%	88,27%	3,72%	+
32	панкреатич ф-ты	48141	0,52%	88,79%	3,41%	+
33	дротаверин	41523	0,45%	89,24%	2,94%	
34	<b>цефуросим</b>	41520	0,45%	89,69%	2,94%	+
35	прокаин	37004	0,40%	90,09%	2,62%	+
36	аминокапроновая к-та	33609	0,36%	90,45%	2,38%	+

37	гидрокортизон	33513	0,36%	90,81%	2,38%	+
38	<b>цефазолин</b>	32369	0,35%	91,16%	2,29%	+
39	винпоцетин	28883	0,31%	91,47%	2,05%	+
40	гидроксиметил хиноксалиндиоксид (диоксидин)	27057	0,29%	91,76%	1,92%	+
41	Янтарная кислота+ Инозин+Никотинамид+ Рибофлавин	26354	0,28%	92,05%	1,87%	+
42	папаверин гидрохлорид	24443	0,26%	92,31%	1,73%	
43	декстраны	23527	0,25%	92,57%	1,67%	
44	Толперазон+Лидокаин	22525	0,24%	92,81%	1,60%	
45	метокпропамид	22479	0,24%	93,05%	1,59%	+
46	тиоктовая к-та	22179	0,24%	93,29%	1,57%	+
47	<b>дорипенем</b>	21600	0,23%	93,52%	1,53%	
48	кальцитонин	21261	0,23%	93,75%	1,51%	+
49	<b>ванкомицин</b>	20984	0,23%	93,98%	1,49%	+
50	мебендазол	20525	0,22%	94,20%	1,45%	
51	<b>левофлоксацин</b>	20361	0,22%	94,42%	1,44%	+
52	пентоксифиллин	19351	0,21%	94,63%	1,37%	
53	симвастатин	19001	0,20%	94,83%	1,35%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>1410638</b>	<b>15%</b>		<b>100%</b>	
<b>Сегмент С</b>						
54	бромдигидрохлор фенилбензодиазепин	17429	0,19%	95,02%	3,64%	
55	ривароксабан	17140	0,18%	95,21%	3,58%	+
56	<b>цефтазидим</b>	16785	0,18%	95,39%	3,50%	+
57	этамзилат	16711	0,18%	95,57%	3,49%	+
58	макрогол	16643	0,18%	95,75%	3,47%	+
59	Фосфолипиды +Глицерризиновая кислота	16131	0,17%	95,92%	3,37%	+
60	моксонидин	15894	0,17%	96,09%	3,32%	+
61	натрия амидотриозат	14780	0,16%	96,25%	3,09%	+
62	бисопролол	14423	0,16%	96,41%	3,01%	+
63	диклофенак	13633	0,15%	96,55%	2,85%	+
64	аскорбиновая к-та	13500	0,15%	96,70%	2,82%	+
65	калия хлорид	12926	0,14%	96,84%	2,70%	+
66	лозартан	12380	0,13%	96,97%	2,58%	+
67	вакцина	12166	0,13%	97,10%	2,54%	+
68	гидроксиэтилкрахмал	11741	0,13%	97,23%	2,45%	
69	лидокаин	11460	0,12%	97,35%	2,39%	+
70	амиодарон	11376	0,12%	97,48%	2,38%	+
71	калия и магния аспарагинат	10759	0,12%	97,59%	2,25%	+
72	урографин	9665	0,10%	97,70%	2,02%	
73	дифенгидрамин	9611	0,10%	97,80%	2,01%	+
74	актовегин	9562	0,10%	97,90%	2,00%	
75	Алгелдрат+Магния гидроксид	8650	0,09%	98,00%	1,81%	
76	<b>амоксициллин</b>	8454	0,09%	98,09%	1,77%	+
77	аспирин	8168	0,09%	98,18%	1,71%	+

78	преднизолон	7534	0,08%	98,26%	1,57%	+
79	пиридоксин	7214	0,08%	98,34%	1,51%	+
80	<b>кларитромицин</b>	7077	0,08%	98,41%	1,48%	+
81	клопидогрел	6585	0,07%	98,48%	1,37%	+
82	цианокобаламин	6392	0,07%	98,55%	1,33%	+
83	висмута трикалия дицитрат	6238	0,07%	98,62%	1,30%	+
84	кальция глюконат	5965	0,06%	98,68%	1,25%	+
85	лизиноприл	5804	0,06%	98,75%	1,21%	+
86	тиамина хлорид	5791	0,06%	98,81%	1,21%	+
87	пирацетам	5495	0,06%	98,87%	1,15%	
88	амлодипин	4781	0,05%	98,92%	1,00%	+
89	инсулин	4558	0,05%	98,97%	0,95%	+
90	магния сульфат	4351	0,05%	99,02%	0,91%	+
91	меглюмина натрия сукцинат (реамбирин)	4209	0,05%	99,06%	0,88%	
92	транексамовая кислота	4044	0,04%	99,11%	0,84%	+
93	энтеральное питание	3855	0,04%	99,15%	0,80%	
94	фуросемид	3712	0,04%	99,19%	0,78%	+
95	левотироксин натрия	3508	0,04%	99,22%	0,73%	+
96	адеметионин	3505	0,04%	99,26%	0,73%	+
97	дексаметазон	3408	0,04%	99,30%	0,71%	+
98	изосорбида динитрат	3370	0,04%	99,34%	0,70%	+
99	изосорбида моонитрат	2735	0,03%	99,37%	0,57%	+
100	метопролол	2656	0,03%	99,39%	0,55%	+
101	холина альфосцерат	2530	0,03%	99,42%	0,53%	
102	спиронолактон	2428	0,03%	99,45%	0,51%	+
103	Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота	2391	0,03%	99,47%	0,50%	+
104	эналаприл	2248	0,02%	99,50%	0,47%	+
105	цитиколин	2230	0,02%	99,52%	0,47%	+
106	<b>хлорамфеникол (мазь)</b>	2147	0,02%	99,54%	0,45%	+
107	ропивакаин	2107	0,02%	99,57%	0,44%	+
108	индапамид	1934	0,02%	99,59%	0,40%	+
109	карбамазепин	1910	0,02%	99,61%	0,40%	
110	лорноксикам	1843	0,02%	99,63%	0,38%	+
111	ацетилцистеин	1673	0,02%	99,65%	0,35%	
112	аминофиллин	1598	0,02%	99,66%	0,33%	+
113	<b>флуконазол</b>	1557	0,02%	99,68%	0,33%	+
114	эпинефрин	1432	0,02%	99,70%	0,30%	+
115	леспедезы двухцветной победы	1377	0,01%	99,71%	0,29%	
116	смектит диоктаэдрический	1342	0,01%	99,73%	0,28%	+
117	кальция хлорид	1329	0,01%	99,74%	0,28%	
118	<b>гентамицин</b>	1255	0,01%	99,75%	0,26%	+
119	лактозуза	1230	0,01%	99,77%	0,26%	+
120	лактобактерин	1219	0,01%	99,78%	0,25%	
121	бендазол	1134	0,01%	99,79%	0,24%	
122	осельтамивир	1111	0,01%	99,80%	0,23%	

123	декспантенол	1056	0,01%	99,82%	0,22%	
124	мельдоний	1039	0,01%	99,83%	0,22%	+
125	сульфасалазин	984	0,01%	99,84%	0,21%	+
126	ипратропия бромид+Фенотерол	970	0,01%	99,85%	0,20%	+
127	протамина сульфат	950	0,01%	99,86%	0,20%	+
128	бетаметазон	915	0,01%	99,87%	0,19%	+
129	гисперидин/диосмин	867	0,01%	99,88%	0,18%	
130	полидоканол	711	0,01%	99,91%	0,15%	
131	<b>пенициллин</b>	679	0,01%	99,92%	0,14%	+
132	платифиллин	674	0,01%	99,92%	0,14%	+
133	урсодезоксих к-та	642	0,01%	99,93%	0,13%	+
134	нифедипин	622	0,01%	99,94%	0,13%	+
135	энтеросгель	614	0,01%	99,94%	0,13%	
136	натрия тиосульфат	600	0,01%	99,95%	0,13%	
137	толперизон	480	0,01%	99,95%	0,10%	
138	ибупрофен	464	0,01%	99,96%	0,10%	+
139	фенилэфрин	430	0,00%	99,96%	0,09%	
140	этилметилгидрокси пиридина сукцинат	412	0,00%	99,97%	0,09%	+
141	анатоксин	393	0,00%	99,97%	0,08%	+
142	бифидобактерии	367	0,00%	99,98%	0,08%	+
143	допамин	346	0,00%	99,98%	0,07%	+
144	неостигмин	334	0,00%	99,98%	0,07%	+
145	кофеина безоат натрия	324	0,00%	99,99%	0,07%	
146	каптоприл	306	0,00%	99,99%	0,06%	+
147	домперидон	292	0,00%	99,99%	0,06%	
148	меглюмина акридонacetат (циклоферон)	276	0,00%	100,00%	0,06%	
149	никотиновая к-та	246	0,00%	100,00%	0,05%	
150	сальбутамол	223	0,00%	100,00%	0,05%	
151	гидрокортизон кобинации (проктоседил)	219	0,00%	100,00%	0,05%	
152	доксазозин	179	0,00%	100,01%	0,04%	+
153	<b>Сульфацетамид (глазные капли)</b>	170	0,00%	100,01%	0,04%	
154	фолиевая кислота	134	0,00%	100,01%	0,03%	+
155	оксиметазолин	122	0,00%	100,01%	0,03%	
156	верапамил	122	0,00%	100,01%	0,03%	+
157	полисорб	119	0,00%	100,01%	0,02%	
158	<b>амфотерицин В</b>	109	0,00%	100,01%	0,02%	+
159	соталол	99	0,00%	100,02%	0,02%	+
160	атенолол	90	0,00%	100,02%	0,02%	+
161	варфарин	80	0,00%	100,02%	0,02%	+
162	атропин	77	0,00%	100,02%	0,02%	+
163	бетагистин	77	0,00%	100,02%	0,02%	+
164	нитроглицерин	74	0,00%	100,02%	0,02%	+
165	амброксол	63	0,00%	100,02%	0,01%	+

166	лоперамид	42	0,00%	100,02%	0,01%	+
167	Вода стерил.	33	0,00%	100,02%	0,01%	
168	глицин	31	0,00%	100,02%	0,01%	+
169	ландыша листьев гликозид	29	0,00%	100,02%	0,01%	
170	амитриптилин	28	0,00%	100,02%	0,01%	+
171	натрия гидрокарбонат	24	0,00%	100,02%	0,00%	+
172	дигоксин	22	0,00%	100,02%	0,00%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>478954</b>	<b>5%</b>		<b>100%</b>	
	<b>ВСЕГО</b>	<b>9270662</b>	<b>100,00%</b>			

Примечание: + - входит в список ЖНВЛП, действительный в 2014 году

**Приложение 15. Потребление лекарственных препаратов в отделении общей хирургии 1 в 2014 году (АТС/ DDD анализ)**

№	МНН	NDDD	%	Кумулятивный %	% в сегменте
<b>Сегмент DU-90</b>					
1	омепразол	6880	14,32%	14,32%	16,00%
2	кеторолак	5850	12,18%	26,49%	13,61%
3	<b>цефтриаксон</b>	3234	6,73%	33,23%	7,52%
4	аспирин	2910	6,06%	39,28%	6,77%
5	Папаверин гидрохлорид	2552	5,31%	44,59%	5,94%
6	метамизол натрия	2223	4,63%	49,22%	5,17%
7	дротаверин	1748	3,64%	52,86%	4,07%
8	<b>амикацин</b>	1650	3,43%	56,29%	3,84%
9	дексаметазон	1333	2,78%	59,07%	3,10%
10	эноксапарин натрия	1300	2,71%	61,77%	3,02%
11	метамизол натрия+питофенон+ фенпивериний	1291	2,69%	64,46%	3,00%
12	<b>цефотаксим</b>	1263	2,63%	67,09%	2,94%
13	<b>метронидазол</b>	1169	2,43%	69,52%	2,72%
14	<b>амоксциллин</b>	1125	2,34%	71,86%	2,62%
15	аскорбиновая к-та	1050	2,19%	74,05%	2,44%
16	эналаприл	1020	2,12%	76,17%	2,37%
17	фолиевая к-та	1000	2,08%	78,25%	2,33%
18	хлоропирамин	975	2,03%	80,28%	2,27%
19	тиамин	950	1,98%	82,26%	2,21%
20	преднизолон	887	1,85%	84,11%	2,06%
21	гепарин	850	1,77%	85,87%	1,98%
22	фамотидин	808	1,68%	87,56%	1,88%
23	<b>ципрофлоксацин</b>	485	1,01%	88,56%	1,13%
24	фуросемид	435	0,91%	89,47%	1,01%
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>42987,8</b>	<b>90%</b>		<b>100%</b>
<b>Сегмент DU-10</b>					
25	лизиноприл	392	0,82%	90,29%	7,75%
26	индапамид	390	0,81%	91,10%	7,71%
27	метоклопрамид	357	0,74%	91,84%	7,05%
28	левотироксин	333	0,69%	92,53%	6,59%
29	каптоприл	300	0,62%	93,16%	5,93%
30	<b>цефазолин</b>	267	0,56%	93,71%	5,27%
31	пиридоксин	266	0,55%	94,27%	5,25%
32	бисопролол	262	0,55%	94,81%	5,18%
33	эпинефрин	200	0,42%	95,23%	3,95%

34	Железа [III] гидроксид полимальтозат	161	0,34%	95,56%	3,19%
35	спиронолактон	160	0,33%	95,90%	3,16%
36	висмута кальция субцитрат	140	0,29%	96,19%	2,77%
37	октреотид	137	0,29%	96,47%	2,71%
38	диклофенак	136	0,28%	96,76%	2,69%
39	аминокапроновая к-та	123	0,26%	97,01%	2,44%
40	атенолол	120	0,25%	97,26%	2,37%
41	лозартан	120	0,25%	97,51%	2,37%
42	винпоцетин	100	0,21%	97,72%	1,98%
43	нифедипин	100	0,21%	97,93%	1,98%
44	<b>цефоперазон сульбактам</b>	97	0,20%	98,13%	1,92%
45	<b>меропенем</b>	84	0,17%	98,30%	1,65%
46	гидрокортизон	83	0,17%	98,48%	1,65%
47	периндоприл	75	0,16%	98,63%	1,48%
48	апротинин	72	0,15%	98,78%	1,42%
49	аминофиллин	64	0,13%	98,92%	1,26%
50	амиодарон	60	0,12%	99,04%	1,19%
51	смектит диоктаэдрический	60	0,12%	99,17%	1,19%
52	парацетамол	58	0,12%	99,29%	1,15%
53	сульфасалазин	50	0,10%	99,39%	0,99%
54	ацетилцистеин	44	0,09%	99,48%	0,88%
55	амлодипин	30	0,06%	99,55%	0,59%
56	<b>амоксциллин- клавулановая к-та</b>	28	0,06%	99,61%	0,56%
57	макрогол	26	0,05%	99,66%	0,51%
58	пентоксифиллин	23	0,05%	99,71%	0,46%
59	карбамазепин	20	0,04%	99,75%	0,40%
60	симастатин	20	0,04%	99,79%	0,40%
61	<b>ванкомицин</b>	17	0,04%	99,83%	0,34%
62	лоперамид	16	0,03%	99,86%	0,32%
63	нитроглицерин	16	0,03%	99,89%	0,32%
64	<b>цефепим</b>	14	0,03%	99,92%	0,28%
65	пирацетам	12	0,02%	99,95%	0,23%
66	<b>гентамицин</b>	10	0,02%	99,97%	0,20%
67	фенилэфрин	8	0,02%	99,98%	0,15%
68	осельтамивир	5	0,01%	99,99%	0,10%
69	<b>флуконазол</b>	2	0,00%	100,00%	0,03%
70	транескамовая к-та	1	0,00%	100,00%	0,02%
71	лидокаин	1	0,00%	100,00%	0,01%
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>5059,329</b>	<b>10%</b>		<b>100%</b>
	<b>ВСЕГО</b>	<b>48047,16</b>	<b>100%</b>		

**Приложение 16. Потребление лекарственных препаратов в отделении общей хирургии 2 в 2014 году (АТС/ DDD анализ)**

№	МНН	NDDD	%	Кумулятивный %	% в сегменте
<b>Сегмент DU-90</b>					
1	Г гидрокортизон	3667	11,06%	11,06%	12,36%
2	Омепразол	2752	8,30%	19,37%	9,28%
3	Эноксапарин натрия	2370	7,15%	26,52%	7,99%
4	<b>Цефотаксим</b>	1750	5,28%	31,80%	5,90%
5	Левотироксин натрия	1667	5,03%	36,82%	5,62%
6	<b>Амикацин</b>	1365	4,12%	40,94%	4,60%
7	аспирин	1260	3,80%	44,74%	4,25%
8	Папаверин гидрохлорид	1220	3,68%	48,42%	4,11%
9	Метамизол натрия	1162	3,50%	51,93%	3,92%
10	<b>Метронидазол</b>	1067	3,22%	55,15%	3,60%
11	Фамотидин	968	2,92%	58,07%	3,26%
12	метамизол натрия+питофенон+ фенпивериний	967	2,92%	60,98%	3,26%
13	Макрогол	922	2,78%	63,76%	3,11%
14	Гепарин натрия	838	2,53%	66,29%	2,82%
15	Кеторолак	830	2,50%	68,80%	2,80%
16	Дротаверин	752	2,27%	71,06%	2,54%
17	Мебендазол	738	2,23%	73,29%	2,49%
18	<b>Амоксициллин</b>	630	1,90%	75,19%	2,12%
19	Изосорбида динитрат	617	1,86%	77,05%	2,08%
20	Кетопрофен	527	1,59%	78,64%	1,78%
21	<b>Ципрофлоксацин</b>	503	1,52%	80,16%	1,70%
22	Фуросемид	485	1,46%	81,62%	1,64%
23	Аскорбиновая кислота	455	1,37%	82,99%	1,53%
24	Бисопролол	442	1,33%	84,33%	1,49%
25	Хлоропирамин	405	1,22%	85,55%	1,37%
26	Лизиноприл	344	1,04%	86,59%	1,16%
27	Диклофенак	336	1,01%	87,60%	1,13%
28	Эналаприл	320	0,97%	88,57%	1,08%
29	Эпинефрин	300	0,91%	89,47%	1,01%
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>29656</b>	<b>90%</b>		<b>100%</b>
<b>Сегмент DU-10</b>					

30	<b>цефоперазон сульбактам</b>	283	0,85%	90,33%	8,10%
31	Индапамид	264	0,80%	91,12%	7,57%
32	<b>Цефтриаксон</b>	256	0,77%	91,89%	7,34%
33	<b>Меропенем</b>	256	0,77%	92,66%	7,32%
34	Амлодипин	180	0,54%	93,21%	5,16%
35	Тиамин	180	0,54%	93,75%	5,16%
36	преднизолон	167	0,50%	94,25%	4,79%
37	Метоклопрамид	157	0,47%	94,73%	4,49%
38	Дексаметазон	133	0,40%	95,13%	3,82%
39	Железа [III] гидроксид полимальтозат	133	0,40%	95,53%	3,82%
40	Октреотид	126	0,38%	95,91%	3,60%
41	Каптоприл	120	0,36%	96,27%	3,44%
42	Периндоприл	113	0,34%	96,61%	3,22%
43	<b>амоксициллин-клавулановая к-та</b>	109	0,33%	96,94%	3,12%
44	Пентоксифиллин	103	0,31%	97,25%	2,96%
45	Пиридоксин	103	0,31%	97,56%	2,96%
46	Аминокапроновая кислота	94	0,28%	97,85%	2,70%
47	<b>Цефепим</b>	88	0,27%	98,11%	2,52%
48	Висмута трикалия дицитрат	84	0,25%	98,37%	2,41%
49	Атенолол	80	0,24%	98,61%	2,29%
50	апротинин	79	0,24%	98,85%	2,28%
51	Клопидогрел	56	0,17%	99,02%	1,60%
52	Парацетамол	54	0,16%	99,18%	1,54%
53	Симвастатин	40	0,12%	99,30%	1,15%
54	Тиоктовая кислота	30	0,09%	99,39%	0,86%
55	Аминофиллин	28	0,08%	99,48%	0,80%
56	Спиранолактон	27	0,08%	99,56%	0,76%
57	<b>Гентамицин</b>	20	0,06%	99,62%	0,57%
58	<b><u>дорипенем</u></b>	20	0,06%	99,68%	0,57%
59	ацетилцистеин	18	0,06%	99,73%	0,53%
60	<b>Левифлоксацин</b>	17	0,05%	99,78%	0,49%
61	<b>Флуконазол</b>	17	0,05%	99,83%	0,48%
62	Пирацетам	13	0,04%	99,87%	0,38%
63	Лидокаин	11	0,03%	99,91%	0,31%
64	<b>Ванкомицин</b>	7	0,02%	99,93%	0,20%
65	<b>Цефтазидим</b>	7	0,02%	99,95%	0,20%
66	Амброксол	5	0,02%	99,96%	0,14%
67	Доксазозин	5	0,02%	99,98%	0,14%
68	Амиодарон	5	0,01%	99,99%	0,13%
69	Транексамовая кислота	3	0,01%	100,00%	0,07%
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>3489</b>	<b>10%</b>		<b>100%</b>
	<b>ВСЕГО</b>	<b>33145</b>	<b>100%</b>		

**Приложение 17. Потребление лекарственных препаратов в отделении общей хирургии 3 в  
2014 году (АТС/ DDD анализ)**

№	МНН	NDDD	%	Кумулятивный %	% в сегменте
<b>Сегмент DU-90</b>					
1	папаверин	6500	19,63%	19,63%	21,92%
2	кеторолак	4561	13,77%	33,40%	15,38%
3	кетопрофен	3562	10,76%	44,16%	12,01%
4	<b>цефотаксим</b>	2805	8,47%	52,63%	9,46%
5	хлоропирамин	2132	6,44%	59,07%	7,19%
6	гепарин	1635	4,94%	64,01%	5,51%
7	кальция хлорид	1390	4,20%	68,20%	4,69%
8	<b>метронидазол</b>	1330	4,02%	72,22%	4,48%
9	аскорбиновая к-та	976	2,95%	75,17%	3,29%
10	преднизолон	662	2,00%	77,17%	2,23%
11	тиамина хлорид	632	1,91%	79,08%	2,13%
12	метамизол натрия	625	1,89%	80,96%	2,11%
13	фамотидин	613	1,85%	82,81%	2,07%
14	дротаверин	506	1,53%	84,34%	1,71%
15	<b>ципрофлоксацин</b>	396	1,20%	85,54%	1,34%
16	метамизол натрия+ питофенон+ фенпивериний	352	1,06%	86,60%	1,19%
17	<b>амикацин</b>	337	1,02%	87,62%	1,13%
18	пентоксифиллин	322	0,97%	88,59%	1,09%
19	метоклопрамид	320	0,97%	89,56%	1,08%
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>29655</b>	<b>90%</b>		<b>100%</b>
<b>Сегмент DU-10</b>					
20	фуросемид	315	0,95%	90,51%	9,09%
21	инсулин	302	0,91%	91,42%	8,72%
22	омепразол	256	0,77%	92,19%	7,39%
23	эзомепразол	216	0,65%	92,84%	6,24%
24	пиридоксин	215	0,65%	93,49%	6,22%
25	<b>амокциллин клавуланат</b>	172	0,52%	94,01%	4,98%
26	апротинин	156	0,47%	94,48%	4,52%
27	дексаметазон	149	0,45%	94,93%	4,32%
28	цефазолин	143	0,43%	95,37%	4,13%
29	<b>меропенем</b>	135	0,41%	95,77%	3,90%
30	оксиметазолин	125	0,38%	96,15%	3,61%
31	диклофенак	93	0,28%	96,43%	2,69%
32	эноксапарин	90	0,27%	96,70%	2,60%
33	<b>цефепим</b>	83	0,25%	96,95%	2,38%
34	лактоулоза	82	0,25%	97,20%	2,36%
35	аспирин	80	0,24%	97,44%	2,31%
36	<b>цефоперазон сульбактам</b>	78	0,24%	97,68%	2,25%
37	октреотид	77	0,23%	97,91%	2,24%
38	кофеина безоан	68	0,21%	98,12%	1,97%

39	Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс	64	0,19%	98,31%	1,85%
40	неостигмин	61	0,18%	98,49%	1,76%
41	<b>цефуроксим</b>	58	0,18%	98,67%	1,68%
42	левотироксин	52	0,16%	98,83%	1,51%
43	периндоприл	38	0,11%	98,94%	1,08%
44	аминокапроновая кислота	35	0,11%	99,05%	1,02%
45	атропин	32	0,10%	99,14%	0,93%
46	тиоктовая к-та	30	0,09%	99,23%	0,87%
47	эпинефрин	30	0,09%	99,32%	0,87%
48	<b>пенициллин</b>	25	0,08%	99,40%	0,73%
49	эналаприл	24	0,07%	99,47%	0,69%
50	варфарин	22	0,07%	99,54%	0,64%
51	лидокаин	22	0,07%	99,60%	0,62%
52	<b>гентамицин</b>	17	0,05%	99,65%	0,48%
53	<b>ванкомицин</b>	15	0,05%	99,70%	0,43%
54	амлодипин	14	0,04%	99,74%	0,41%
55	спиронолактон	13	0,04%	99,78%	0,39%
56	урсодезоксик к-та	13	0,04%	99,82%	0,37%
57	<b>левофлоксацин</b>	11	0,03%	99,85%	0,32%
58	дигоксин	10	0,03%	99,88%	0,29%
59	индапамид	9	0,03%	99,91%	0,26%
60	аминофиллин	7	0,02%	99,93%	0,20%
61	<b>азитромицин</b>	5	0,02%	99,95%	0,14%
62	бисопролол	5	0,02%	99,96%	0,14%
63	толперизон	5	0,02%	99,98%	0,14%
64	сандостатин	4	0,01%	99,99%	0,11%
65	домперидон	3	0,01%	100,00%	0,10%
66	кальция глюконат	1	0,00%	100,00%	0,02%
67	никотиновая к-та	0,4	0,00%	100,00%	0,01%
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>3459</b>	<b>10%</b>		<b>100%</b>
	<b>ВСЕГО</b>	<b>33115</b>	<b>100%</b>		

**Приложение 18. Потребление лекарственных препаратов в отделении травматологии в 2014 году (АТС/ DDD анализ)**

№	МНН	NDDD	%	Кумулятивный %	% в сегменте
<b>Сегмент DU-90</b>					
1	Кеторолак	6250	20,36%	20,36%	22,67%
2	Эноксапарин натрия	4380	14,27%	34,63%	15,89%
3	Аскорбиновая кислота	3750	12,22%	46,85%	13,60%
4	<b>Цефтриаксон</b>	2781	9,06%	55,91%	10,09%
5	Гепарин натрия	1813	5,91%	61,82%	6,58%
6	Диклофенак	1516	4,94%	66,76%	5,50%
7	Метамизол натрия	1230	4,01%	70,76%	4,46%
8	Омепразол	1036	3,38%	74,14%	3,76%
9	<b>Амикацин</b>	850	2,77%	76,91%	3,08%
10	Тиамин	800	2,61%	79,52%	2,90%
11	метамизол натрия+ питофенон+ фенпивериний	683	2,23%	81,74%	2,48%
12	Г гидрокортизон	667	2,17%	83,91%	2,42%
13	Лизиноприл	452	1,47%	85,39%	1,64%
14	преднизолон	441	1,44%	86,82%	1,60%
15	<b>Цефотаксим</b>	321	1,05%	87,87%	1,16%
16	Пентоксифиллин	300	0,98%	88,85%	1,09%
17	Пиридоксин	297	0,97%	89,81%	1,08%
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>27566</b>	<b>90%</b>		<b>100%</b>
<b>Сегмент DU-10</b>					
18	Хлоропирамин	295	0,96%	90,77%	9,44%
19	Папаверин гидрохлорид	260	0,85%	91,62%	8,32%
20	Периндоприл	224	0,73%	92,35%	7,15%
21	Парацетамол	210	0,68%	93,03%	6,72%
22	Ривароксабан	200	0,65%	93,69%	6,40%
23	Железа [III] гидроксид полимальтозат	198	0,64%	94,33%	6,33%
24	<b>Гентамицин</b>	193	0,63%	94,96%	6,18%
25	<b>Ципрофлоксацин</b>	185	0,60%	95,56%	5,92%
26	Бисопролол	178	0,58%	96,14%	5,69%
27	Индапамид	168	0,55%	96,69%	5,37%
28	Амлодипин	150	0,49%	97,18%	4,80%
29	Кальцитонин	100	0,33%	97,50%	3,20%
30	Кетопрофен	93	0,30%	97,81%	2,99%
31	аспирин	90	0,29%	98,10%	2,88%
32	<b>амоксциллин-клавулановая к-та</b>	87	0,28%	98,39%	2,79%

33	Эналаприл	80	0,26%	98,65%	2,56%
34	Ибупрофен	70	0,23%	98,87%	2,24%
35	Лозартан	60	0,20%	99,07%	1,92%
36	Каптоприл	40	0,13%	99,20%	1,28%
37	<b>Метронидазол</b>	33	0,11%	99,31%	1,07%
38	Висмута трикалия дицитрат	28	0,09%	99,40%	0,90%
39	Лорноксикам	27	0,09%	99,49%	0,85%
40	Метоклопрамид	23	0,08%	99,56%	0,75%
41	Пирацетам	22	0,07%	99,63%	0,69%
42	Симвастатин	20	0,07%	99,70%	0,64%
43	Амитриптилин	17	0,05%	99,75%	0,53%
44	Фуросемид	15	0,05%	99,80%	0,48%
45	Аминофиллин	12	0,04%	99,84%	0,38%
46	Соталол	10	0,03%	99,87%	0,32%
47	<b>Цефепим</b>	10	0,03%	99,91%	0,32%
48	Амиодарон	9	0,03%	99,94%	0,29%
49	<b>Амфотерицин В</b>	8	0,02%	99,96%	0,24%
50	Фенилэфрин	5	0,02%	99,98%	0,16%
51	Аминокапроновая кислота	3	0,01%	99,99%	0,10%
52	Допамин	2	0,01%	99,99%	0,06%
53	Лидокаин	2	0,01%	100,00%	0,06%
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>3126</b>	<b>10%</b>		<b>100%</b>
	<b>ВСЕГО</b>	<b>30693</b>	<b>100%</b>		

**Приложение 19. Потребление лекарственных препаратов в отделении торакальной хирургии в 2014 году (АТС/ DDD анализ)**

№	МНН	NDDD	%	Кумулятивный %	% в сегменте
<b>Сегмент DU-90</b>					
1	Кеторолак	4090	21,23%	21,23%	23,62%
2	Омепразол	2746	14,25%	35,48%	15,86%
3	<b>Амикацин</b>	1945	10,10%	45,58%	11,23%
4	<b>Цефтриаксон</b>	1512	7,85%	53,43%	8,73%
5	Метамизол натрия	1293	6,71%	60,14%	7,47%
6	Преднизолон	720	3,74%	63,88%	4,16%
7	Кетопрофен	687	3,56%	67,44%	3,97%
8	<b>Ципрофлоксацин</b>	635	3,30%	70,74%	3,67%
9	<b>Метронидазол</b>	602	3,12%	73,87%	3,48%
10	Гепарин натрия	588	3,05%	76,92%	3,39%
11	Аскорбиновая кислота	580	3,01%	79,93%	3,35%
12	Диклофенак	545	2,83%	82,76%	3,15%
13	Папаверин гидрохлорид	388	2,01%	84,77%	2,24%
14	Эноксапарин натрия	380	1,97%	86,74%	2,19%
15	<b>Амоксициллин</b>	330	1,71%	88,45%	1,91%
16	<b>Цефотаксим</b>	275	1,43%	89,88%	1,59%
	<b>Сумма в сегменте</b>	17316	90%		100%
<b>Сегмент DU-90</b>					
17	метамизол натрия+ питофенон+ фенпивериний	217	1,12%	91,01%	11,12%
18	аспирин	210	1,09%	92,10%	10,77%
19	Фамотидин	184	0,96%	93,05%	9,44%
20	<b>Цефазолин</b>	150	0,78%	93,83%	7,70%
21	Дексаметазон	133	0,69%	94,52%	6,84%
22	Фуросемид	125	0,65%	95,17%	6,41%
23	Бисопролол	105	0,55%	95,72%	5,39%
24	Тиамин	100	0,52%	96,24%	5,13%
25	Лидокаин	98	0,51%	96,74%	5,01%
26	<b>Меропенем</b>	98	0,51%	97,25%	5,00%
27	Аминофиллин	88	0,46%	97,71%	4,51%
28	Аминокaproновая кислота	59	0,31%	98,01%	3,05%
29	<b>амоксициллин-клавулановая к-та</b>	50	0,26%	98,27%	2,57%
30	Каптоприл	40	0,21%	98,48%	2,05%
31	Спиринолактон	40	0,21%	98,69%	2,05%

32	Эналаприл	40	0,21%	98,90%	2,05%
33	Индапамид	30	0,16%	99,05%	1,54%
34	Метоклопрамид	30	0,16%	99,21%	1,54%
35	<b>Цефепим</b>	21	0,11%	99,32%	1,08%
36	Метопролол	20	0,10%	99,42%	1,03%
37	Лизиноприл	20	0,10%	99,52%	1,03%
38	Эпинефрин	20	0,10%	99,63%	1,03%
39	Хлоропирамин	15	0,08%	99,71%	0,77%
40	Дротаверин	12	0,06%	99,77%	0,62%
41	Парацетамол	10	0,05%	99,82%	0,51%
42	Моксонидин	9	0,05%	99,87%	0,48%
43	Пентоксифиллин	7	0,03%	99,90%	0,34%
44	<b>Ванкомицин</b>	5	0,03%	99,93%	0,26%
45	<b>Левофлоксацин</b>	5	0,03%	99,95%	0,26%
46	Амиодарон	5	0,02%	99,98%	0,23%
47	допамин	4	0,02%	100,00%	0,21%
48	Верапамил	0	0,00%	100,00%	0,01%
	Сумма в сегменте	1949	10%		100%
	<b>ВСЕГО</b>	19265			

**Приложение 20. Потребление лекарственных препаратов в отделении сосудистой хирургии в 2014 году (АТС/ DDD анализ)**

№	МНН	NDDD	%	Кумулятивный %	% в сегменте
<b>Сегмент DU-90</b>					
1	Аспирин	9690	12,74%	12,74%	14,27%
2	Амлодипин	8460	11,12%	23,86%	12,46%
3	Омепразол	5922	7,79%	31,65%	8,72%
4	Периндоприл	5400	7,10%	38,75%	7,95%
5	Бисопролол	4710	6,19%	44,94%	6,94%
6	Гепарин	3950	5,19%	50,14%	5,82%
7	Индапамид	3618	4,76%	54,90%	5,33%
8	Кеторолак	3170	4,17%	59,06%	4,67%
9	Лозартан	2910	3,83%	62,89%	4,29%
10	Лизиноприл	2628	3,46%	66,35%	3,87%
11	Эноксапарин натрия	2620	3,44%	69,79%	3,86%
12	Эналаприл	2010	2,64%	72,43%	2,96%
13	Аскорбиновая кислота	1900	2,50%	74,93%	2,80%
14	Тиамин	1700	2,24%	77,17%	2,50%
15	Изосорбида динитрат	1600	2,10%	79,27%	2,36%
16	Пентоксифиллин	1577	2,07%	81,34%	2,32%
17	<b>Цефтриаксон</b>	1515	1,99%	83,34%	2,23%
18	Симвастатин	1312	1,73%	85,06%	1,93%
19	Кетопрофен	1107	1,46%	86,52%	1,63%
20	Клопидогрел	758	1,00%	87,51%	1,12%
21	Диклофенак	690	0,91%	88,42%	1,02%
22	Пиридоксин	647	0,85%	89,27%	0,95%
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>67893</b>	<b>90%</b>		<b>100%</b>
<b>Сегмент DU-10</b>					
23	Изосорбида моонитрат	630	0,83%	90,10%	7,72%
24	Моксонидин	625	0,82%	90,92%	7,66%
25	Амиодарон	555	0,73%	91,65%	6,80%
26	метамизол натрия+ питофенон+ фенпивериний	438	0,58%	92,23%	5,36%
27	Хлоропирамин	432	0,57%	92,79%	5,29%
28	Пирацетам	395	0,52%	93,31%	4,84%
29	преднизолон	369	0,49%	93,80%	4,52%
30	Каптоприл	360	0,47%	94,27%	4,41%
31	Винпоцетин	320	0,42%	94,69%	3,92%
32	Спиринолактон	273	0,36%	95,05%	3,35%
33	Дексаметазон	267	0,35%	95,40%	3,27%
34	Железа [III] гидроксид полимальтозат	228	0,30%	95,70%	2,80%
35	Метамизол натрия	223	0,29%	96,00%	2,74%

36	<b>Ципрофлоксацин</b>	220	0,29%	96,29%	2,70%
37	<b>Метронидазол</b>	217	0,28%	96,57%	2,66%
38	Тиоктовая кислота	210	0,28%	96,85%	2,57%
39	Фуросемид	205	0,27%	97,12%	2,51%
40	Карбамазепин	200	0,26%	97,38%	2,45%
41	Нифедипин	190	0,25%	97,63%	2,33%
42	Метопролол	180	0,24%	97,87%	2,21%
43	<b>Амикацин</b>	175	0,23%	98,10%	2,14%
44	Эпинефрин	150	0,20%	98,29%	1,84%
45	Папаверин гидрохлорид	140	0,18%	98,48%	1,72%
46	Фамотидин	140	0,18%	98,66%	1,72%
47	Фолиевая кислота	125	0,16%	98,83%	1,53%
48	Атенолол	120	0,16%	98,98%	1,47%
49	Парацетамол	110	0,14%	99,13%	1,34%
50	Дротаверин	80	0,11%	99,23%	0,98%
51	Г гидрокортизон	67	0,09%	99,32%	0,82%
52	<b>амоксициллин-клавулановая к-та</b>	52	0,07%	99,39%	0,64%
53	<b>Цефазолин</b>	50	0,07%	99,45%	0,61%
54	Бетагистин	40	0,05%	99,51%	0,49%
55	<b>Цефотаксим</b>	38	0,05%	99,56%	0,46%
56	Алпростадил	36	0,05%	99,60%	0,44%
57	Верапамил	34	0,04%	99,65%	0,41%
58	Метоклопрамид	33	0,04%	99,69%	0,41%
59	<b>Кларитромицин</b>	33	0,04%	99,74%	0,40%
60	<b>Цефуроксим</b>	30	0,04%	99,77%	0,36%
61	<b>Левофлоксацин</b>	29	0,04%	99,81%	0,36%
62	Лидокаин	28	0,04%	99,85%	0,34%
63	Макрогол	26	0,03%	99,88%	0,31%
64	Апротинин	25	0,03%	99,91%	0,31%
65	Фенилэфрин	18	0,02%	99,94%	0,21%
66	Амитриптилин	17	0,02%	99,96%	0,20%
67	Аминофиллин	12	0,02%	99,98%	0,15%
68	<b>Гентамицин</b>	10	0,01%	99,99%	0,12%
69	<b>Цефтазидим</b>	7	0,01%	100,00%	0,09%
70	Аминокапроновая кислота	2	0,00%	100,00%	0,02%
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>8160</b>	<b>10%</b>		<b>100%</b>
	<b>ВСЕГО</b>	<b>76053</b>	<b>100%</b>		

**Приложение 21. Анализ затрат на лекарственные препараты  
в отделении общей хирургии 1 города Волгограда в 2014 году**

№	МНН	Сумма (руб.)	%	Кумулятивный %	% в сегменте	ЖНВ ЛП
<b>Сегмент А</b>						
1	октреотид	299355	20,45%	20,45%	25,77%	+
2	эноксапарин натрия	167435	11,44%	31,89%	14,41%	+
3	натрия хлорид	118855	8,12%	40,02%	10,23%	+
4	глюкоза	78430	5,36%	45,37%	6,75%	+
5	омепразол	73911	5,05%	50,43%	6,36%	+
6	<b>цефтриаксон</b>	62257	4,25%	54,68%	5,36%	+
7	метамизол натрия	57690	3,94%	58,62%	4,97%	
8	апротинин	55070	3,76%	62,38%	4,74%	+
9	<b>цефотаксим</b>	46660	3,19%	65,57%	4,02%	+
10	панкреатические ф-ты	43590	2,98%	68,55%	3,75%	+
11	фамотидин	42163	2,88%	71,43%	3,63%	+
12	амикацин	41388	2,83%	74,26%	3,56%	+
13	<b>цефоперазон сульбактам</b>	38334	2,62%	76,88%	3,30%	+
14	<b>меропенем</b>	36436	2,49%	79,37%	3,14%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>1161573</b>	<b>80%</b>		<b>100%</b>	
<b>Сегмент В</b>						
15	гепарин	34378	2,35%	81,72%	15,06%	+
16	<b>метронидазол</b>	28887	1,97%	83,69%	12,65%	+
17	кеторолак	26304	1,80%	85,49%	11,52%	+
18	метамизол натрия+ питофенон+ фенпивериний	23675	1,62%	87,11%	10,37%	
19	дротаверин	15472	1,06%	88,16%	6,78%	+
20	парацетамол	14184	0,97%	89,13%	6,21%	+
21	хлоропирамин	14099	0,96%	90,10%	6,18%	+
22	аминокапроновая к-та	12721	0,87%	90,96%	5,57%	+
23	прокаин	12243	0,84%	91,80%	5,36%	+
24	папаверин гидрохлорид	12001	0,82%	92,62%	5,26%	
25	метоклопрамид	6630	0,45%	93,07%	2,90%	+
26	<b>цефазолин</b>	6408	0,44%	93,51%	2,81%	+
27	бромдигидрохлор фенилбензодиазепин	5669	0,39%	93,90%	2,48%	
28	этамзилат	5343	0,37%	94,26%	2,34%	+
29	<b>цефепим</b>	5146	0,35%	94,62%	2,25%	+
30	алгелдрат+ магнезия гидроксид	5111	0,35%	94,97%	2,24%	
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>228272</b>	<b>15%</b>		<b>100%</b>	
<b>Сегмент С</b>						

31	<b>амоксциллин клавулановая к-та</b>	5052	0,35%	95,31%	6,86%	+
32	<b>ципрофлоксацин</b>	5022	0,34%	95,65%	6,82%	+
33	<b>амоксциллин</b>	4559	0,31%	95,97%	6,19%	+
34	<b>ванкомицин</b>	4200	0,29%	96,25%	5,70%	+
35	гидроксиметил хиноксалиндиоксид	4069	0,28%	96,53%	5,52%	+
36	висмута кальция субцитрат	3466	0,24%	96,77%	4,70%	+
37	натрия амидотриозат	3365	0,23%	97,00%	4,57%	+
38	фосфолипиды+ глицирризиновая кислота	2501	0,17%	97,17%	3,39%	+
39	аскорбиновая к-та	2299	0,16%	97,32%	3,12%	+
40	актовегин	2149	0,15%	97,47%	2,92%	
41	дексаметазон	1824	0,12%	97,60%	2,48%	+
42	преднизолон	1816	0,12%	97,72%	2,46%	+
43	аспирин	1721	0,12%	97,84%	2,34%	+
44	цианкобаламин	1585	0,11%	97,95%	2,15%	+
45	дифенгидрамин	1572	0,11%	98,05%	2,13%	+
46	кальция глюконат	1452	0,10%	98,15%	1,97%	+
47	транескамовая к-та	1348	0,09%	98,24%	1,83%	+
48	смектит диоктаэдрический	1342	0,09%	98,34%	1,82%	+
49	ацетилцистеин	1326	0,09%	98,43%	1,80%	
50	винпоцетин	1314	0,09%	98,52%	1,78%	+
51	железа [III] гидроксид полимальтозат	1297	0,09%	98,61%	1,76%	+
52	тиамин	1196	0,08%	98,69%	1,62%	+
53	фуросемид	1177	0,08%	98,77%	1,60%	+
54	адеметионин	1168	0,08%	98,85%	1,59%	+
55	пиридоксин	1167	0,08%	98,93%	1,58%	+
56	осельтамивир	1111	0,08%	99,00%	1,51%	
57	бисопролол	1078	0,07%	99,08%	1,46%	+
58	<b>хлорамфеникол (мази)</b>	1002,18	0,07%	99,15%	1,36%	+
59	сульфасалазин	984	0,07%	99,14%	1,34%	+
60	лизиноприл	910	0,06%	99,21%	1,23%	+
61	диклофенак	829	0,06%	99,26%	1,13%	+
62	янтарная кислота+инозин+никотинамид +рибофлавин	810	0,06%	99,32%	1,10%	+
63	спиронолактон	738	0,05%	99,37%	1,00%	+
64	гидрокортизон	658	0,04%	99,41%	0,89%	+
65	периндоприл	617	0,04%	99,50%	0,84%	+
66	декспантенол	592	0,04%	99,54%	0,80%	
67	лактобактерин	522	0,04%	99,58%	0,71%	
68	эпинефрин	518	0,04%	99,61%	0,70%	+
69	левотироксин	490	0,03%	99,64%	0,67%	+
70	калия хлорид	469	0,03%	99,68%	0,64%	+
71	аминофиллин	467	0,03%	99,71%	0,63%	+
72	эналаприл	459	0,03%	99,74%	0,62%	+

73	макрогол	430	0,03%	99,77%	0,58%	+
74	бендазол	415	0,03%	99,80%	0,56%	
75	бифидобактерии	367	0,03%	99,82%	0,50%	+
76	лозартан	318	0,02%	99,87%	0,43%	+
77	симастатин	276	0,02%	99,89%	0,38%	+
78	нифедипин	240	0,02%	99,90%	0,33%	+
79	карбамазепин	173	0,01%	99,92%	0,23%	
80	пентоксифиллин	171	0,01%	99,93%	0,23%	+
81	пирацетам	150	0,01%	99,94%	0,20%	+
82	фолиевая к-та	111	0,01%	99,95%	0,15%	+
83	индапамид	109	0,01%	99,95%	0,15%	+
84	фенилэфрин	108	0,01%	99,96%	0,15%	
85	каптоприл	107	0,01%	99,97%	0,15%	+
86	амиодарон	102	0,01%	99,97%	0,14%	+
87	магния сульфат	84	0,01%	99,98%	0,11%	+
88	нитроглицерин	74	0,01%	99,99%	0,10%	+
89	лидокаин	59	0,00%	99,99%	0,08%	+
90	<b>гентамицин</b>	54	0,00%	99,99%	0,07%	+
91	лоперамид	42	0,00%	100,00%	0,06%	+
92	атенолол	35	0,00%	100,00%	0,05%	+
93	<b>флуконазол</b>	14	0,00%	100,00%	0,02%	+
94	амлодипин	8	0,00%	100,00%	0,01%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>73684</b>	<b>5%</b>		<b>100%</b>	
	<b>ВСЕГО</b>	<b>1463529</b>	<b>100%</b>			

Примечание: + - входит в список ЖНВЛП, действительный в 2014 году

**Приложение 22. Анализ затрат на лекарственные препараты  
в отделении общей хирургии 2 города Волгограда в 2014 году**

№	МНН	Сумма (руб.)	%	Кумулятивный %	% в сегменте	ЖНВ ЛП
<b>Сегмент А</b>						
1	Эноксапарин натрия	305523	18,94%	18,94%	24,16%	+
2	Октреотид	303964	18,84%	37,78%	24,04%	+
3	<b>Меропенем</b>	193028	11,96%	49,74%	15,26%	+
4	апротинин	70796	4,39%	54,13%	5,60%	+
5	Натрия хлорид	68028	4,22%	58,35%	5,38%	+
6	<b>Цефотаксим</b>	64721	4,01%	62,36%	5,12%	+
7	Фамотидин	48747	3,02%	65,38%	3,85%	+
8	<b>цефоперазон сульбактам</b>	46142	2,86%	68,24%	3,65%	+
9	Гепарин натрия	36728	2,28%	70,52%	2,90%	+
10	<b>Амикацин</b>	34285	2,13%	72,64%	2,71%	+
11	<b>Цефепим</b>	32347	2,01%	74,65%	2,56%	+
12	Метамизол натрия	30294	1,88%	76,53%	2,40%	
13	Омепразол	29933	1,86%	78,38%	2,37%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>1264534</b>	<b>80%</b>		<b>100%</b>	
<b>Сегмент В</b>						
14	<b>Метронидазол</b>	28135	1,74%	80,13%	10,68%	+
15	Г гидрокортизон	27482	1,70%	81,83%	10,43%	+
16	глюкоза	25539	1,58%	83,41%	9,69%	+
17	<b>дорипенем</b>	21600	1,34%	84,75%	8,20%	
18	Мебендазол	20525	1,27%	86,02%	7,79%	+
19	Макрогол	15733	0,98%	87,00%	5,97%	+
20	метамизол натрия+ питофенон+ фенпивериний	14638	0,91%	87,91%	5,56%	
21	Г гидроксиметил хиноксалиндиоксид	14369	0,89%	88,80%	5,45%	+
22	Фосфолипиды+ Глицирризиновая кислота	13227	0,82%	89,62%	5,02%	+
23	Парацетамол	12864	0,80%	90,42%	4,88%	+
24	<b>Амоксициллин клавулановая к-та</b>	12517	0,78%	91,19%	4,75%	+
25	<b>Ципрофлоксацин</b>	11871	0,74%	91,93%	4,51%	+
26	Аминокапроновая кислота	9970	0,62%	92,54%	3,78%	+
27	Натрия амидотризоат	9004	0,56%	93,10%	3,42%	+
28	<b>Цефтазидим</b>	8392	0,52%	93,62%	3,19%	+
29	Дротаверин	6190	0,38%	94,01%	2,35%	+
30	Папаверин гидрохлорид	5737	0,36%	94,36%	2,18%	
31	Кетопрофен	5689	0,35%	94,72%	2,16%	+

	Сумма в сегменте	263481	15%		100%	
<b>Сегмент С</b>						
32	Хлоропирамин	5560	0,34%	95,06%	6,52%	+
33	<b>Цефтриаксон</b>	4941	0,31%	95,37%	5,80%	+
34	Бромдигидрохлор фенилбензодиазепин	4729	0,29%	95,66%	5,55%	+
35	Этамзилат	4251	0,26%	95,92%	4,99%	+
36	панкреатические ф-ты	3848	0,24%	96,16%	4,51%	+
37	Кеторолак	3601	0,22%	96,38%	4,22%	+
38	Алгелдрат+ Магния гидроксид	3145	0,19%	96,58%	3,69%	+
39	Метоклопрамид	2917	0,18%	96,76%	3,42%	+
40	Левотироксин натрия	2824	0,18%	96,94%	3,31%	+
41	энтеральное питание	2755	0,17%	97,11%	3,23%	
42	Транексамовая кислота	2696	0,17%	97,27%	3,16%	+
43	<b>Амоксициллин</b>	2499	0,15%	97,43%	2,93%	+
44	<b>Тиоктовая кислота</b>	2437	0,15%	97,58%	2,86%	+
45	Аскорбиновая кислота	2435	0,15%	97,73%	2,86%	+
46	Железа [III] гидроксид полимальтозат	2239	0,14%	97,87%	2,63%	+
47	Кальция глюконат	2138	0,13%	98,00%	2,51%	+
48	Висмута трикалия дицитрат	2079	0,13%	98,13%	2,44%	+
49	<b>Ванкомицин</b>	1733	0,11%	98,24%	2,03%	+
50	<b>Левофлоксацин</b>	1624	0,10%	98,34%	1,90%	+
51	Дифенгидрамин	1600	0,10%	98,44%	1,88%	+
52	Прокаин	1572	0,10%	98,53%	1,84%	+
53	<b>Флуконазол</b>	1543	0,10%	98,63%	1,81%	+
54	Диклофенак	1218	0,08%	98,71%	1,43%	+
55	Лидокаин	1198	0,07%	98,78%	1,41%	+
56	Адеметионин	1168	0,07%	98,85%	1,37%	+
57	Фуросемид	1157	0,07%	98,92%	1,36%	+
58	<b>Хлорамфеникол (мазь)</b>	1145	0,07%	99,00%	1,34%	+
59	Магния сульфат	1128	0,07%	98,99%	1,32%	+
60	Бисопролол	1098	0,07%	99,06%	1,29%	+
61	Калия хлорид	985	0,06%	99,12%	1,16%	+
62	Ипратропия бромид+Фенотерол	970	0,06%	99,18%	1,14%	+
63	Периндоприл	952	0,06%	99,24%	1,12%	+
64	Изосорбида динитрат	845	0,05%	99,29%	0,99%	+
65	Пентоксифиллин	795	0,05%	99,34%	0,93%	+
66	Мельдоний	756	0,05%	99,44%	0,89%	+
67	аспирин	697	0,04%	99,48%	0,82%	+
68	Лактобактерин	697	0,04%	99,53%	0,82%	
69	Лизиноприл	578	0,04%	99,56%	0,68%	+
70	Симвастатин	553	0,03%	99,60%	0,65%	+
71	Эпинефрин	518	0,03%	99,63%	0,61%	+

72	Кальция хлорид	512	0,03%	99,66%	0,60%	
73	Пиридоксин	493	0,03%	99,69%	0,58%	+
74	Амлодипин	478	0,03%	99,72%	0,56%	+
75	Декспантенол	464	0,03%	99,75%	0,54%	
76	Клопидогрел	348	0,02%	99,79%	0,41%	+
77	ацетилцистеин	346	0,02%	99,81%	0,41%	
78	преднизолон	317	0,02%	99,83%	0,37%	+
79	Амиодарон	267	0,02%	99,85%	0,31%	+
80	Цианокобаламин	258	0,02%	99,87%	0,30%	+
81	Тиамин	228	0,01%	99,88%	0,27%	+
82	Аминофиллин	227	0,01%	99,89%	0,27%	+
83	Дексаметазон	183	0,01%	99,91%	0,21%	+
84	Эналаприл	181	0,01%	99,92%	0,21%	+
85	Доксазозин	179	0,01%	99,93%	0,21%	+
86	Пирацетам	171	0,01%	99,94%	0,20%	+
87	<b>Сульфациетамид</b> (глазные капли)	170	0,01%	99,95%	0,20%	
88	Индапамид	170	0,01%	99,96%	0,20%	+
89	Бендазол	160	0,01%	99,97%	0,19%	+
90	Спиринолактон	123	0,01%	99,98%	0,14%	+
91	Натрия тиосульфат	109	0,01%	99,98%	0,13%	+
92	<b>Гентамицин</b>	101	0,01%	99,99%	0,12%	+
93	Амброксол	63	0,00%	99,99%	0,07%	+
94	Каптоприл	43	0,00%	100,00%	0,05%	+
95	Ландыша листьев гликозид	29	0,00%	100,00%	0,03%	
96	Атенолол	20	0,00%	100,00%		+
97	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>85258</b>	<b>5%</b>		<b>100%</b>	
	<b>ВСЕГО</b>	<b>1613273</b>	<b>100,00%</b>			

Примечание: + - входит в список ЖНВЛП, действительный в 2014 году

**Приложение 23. Анализ затрат на лекарственные препараты  
в отделении общей хирургии 3 города Волгограда в 2014 году**

№	МНН	Сумма (руб.)	%	Кумулятивный %	% в сегменте	ЖНВ ЛП
<b>Сегмент А</b>						
1	<b>цефотаксим</b>	909831	29,60%	29,60%	68,48%	+
2	<b>меропенем</b>	418778	13,62%	43,22%	31,52%	+
3	октреотид	160019	5,21%	48,42%	12,04%	+
4	апротинин	153858	5,00%	53,43%	11,58%	+
5	натрия хлорид	148834	4,84%	58,27%	11,20%	+
6	кетопрофен	89267	2,90%	61,17%	6,72%	+
7	фамотидин	87752	2,85%	64,03%	6,60%	+
8	эмульсия жировая	84376	2,74%	66,77%	6,35%	+
9	<b>метронидазол</b>	83647	2,72%	69,49%	6,30%	+
10	солевые р-ры	80467	2,62%	72,11%	6,06%	+
11	глюкоза	66239	2,15%	74,26%	4,99%	+
12	<b>цефоперазон сульбактам</b>	64748	2,11%	76,37%	4,87%	+
13	<b>ципрофлоксацин</b>	63927	2,08%	78,45%	4,81%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>1328609</b>	<b>80%</b>		<b>100%</b>	
<b>Сегмент В</b>						
14	<b>амокциллин клавуланат</b>	60885	1,98%	80,43%	11,98%	+
15	<b>цефепим</b>	59791	1,94%	82,37%	11,76%	+
16	эзомепразол	52536	1,71%	84,08%	10,34%	+
17	хлоропирамин	51217	1,67%	85,75%	10,08%	+
18	гепарин	48842	1,59%	87,34%	9,61%	+
19	кеторолак	46187	1,50%	88,84%	9,09%	+
20	<b>цефуроксим</b>	25419	0,83%	89,67%	5,00%	+
21	Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс	24561	0,80%	90,47%	4,83%	+
22	декстраны	23527	0,77%	91,23%	4,63%	+
23	<b>цефазолин</b>	21156	0,69%	91,92%	4,16%	+
24	дротаверин	19114	0,62%	92,54%	3,76%	+
25	<b>левофлоксацин</b>	17838	0,58%	93,12%	3,51%	+
26	иммуноглобулин	16739	0,54%	93,67%	3,29%	+
27	амикацин	14509	0,47%	94,14%	2,85%	+
28	<b>ванкомицин</b>	13813	0,45%	94,59%	2,72%	+
29	вакцина	12166	0,40%	94,98%	2,39%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>508301</b>	<b>15%</b>		<b>100%</b>	
<b>Сегмент С</b>						
30	эноксапарин	12068	0,39%	95,38%	0,98%	+
31	Гидроксиэтилкрахмал	11741	0,38%	95,76%	0,95%	
32	Калия хлорид	11472	0,37%	96,13%	0,93%	+
33	метоклопрамид	11315	0,37%	96,50%	0,91%	+
34	прокаин	10071	0,33%	96,83%	0,81%	+

35	урографин	9665	0,31%	97,14%	0,78%	
36	актовегин	7413	0,24%	97,38%	0,60%	
37	метамизол натрия+питофенон+ фенпивериний	7393	0,24%	97,62%	0,60%	
38	этамзилат	5933	0,19%	97,82%	0,48%	+
39	метамизол натрия	5212	0,17%	97,99%	0,42%	
40	инсулин	4558	0,15%	98,13%	0,37%	+
41	омепразол	4306	0,14%	98,27%	0,35%	+
42	Меглюмина натрия сукцинат	4209	0,14%	98,41%	0,34%	
43	аминокапроновая кислота	4133	0,13%	98,55%	0,33%	+
44	аскорбиновая к-та	3934	0,13%	98,67%	0,32%	+
45	папаверин	2999	0,10%	98,77%	0,24%	
46	магния сульфат	2941	0,10%	98,87%	0,24%	+
47	тиоктовая к-та	2687	0,09%	98,95%	0,22%	+
48	Калия и магния аспарагинат	2579	0,08%	99,04%	0,21%	+
49	Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота	2391	0,08%	99,12%	0,19%	+
50	пентоксифиллин	2327	0,08%	99,19%	0,19%	+
51	цитиколин	2230	0,07%	99,26%	0,18%	
52	ропивакаин	2107	0,07%	99,33%	0,17%	+
53	преднизолон	1999	0,07%	99,40%	0,16%	+
54	Леспедезы двухцветной побего	1377	0,04%	99,44%	0,11%	
55	лактолоза	1230	0,04%	99,48%	0,10%	+
56	энтеральное питание	1100	0,04%	99,52%	0,09%	
57	пиридоксин	984	0,03%	99,55%	0,08%	+
58	тиамина хлорид	960	0,03%	99,58%	0,08%	+
59	фуросемид	930	0,03%	99,61%	0,08%	+
60	гисперидин/диосмин	867	0,03%	99,64%	0,07%	
61	цианкобаламин	780	0,03%	99,66%	0,06%	+
62	Полидоканол	711	0,02%	99,69%	0,06%	
63	кальция хлорид	701	0,02%	99,71%	0,06%	
64	<b>пенициллин</b>	679	0,02%	99,73%	0,05%	+
65	платифиллин	674	0,02%	99,75%	0,05%	+
66	урсодезоксих к-та	642	0,02%	99,78%	0,05%	+
67	энтеросгель	614	0,02%	99,80%	0,05%	+
68	Бромдигидрохлор фенилбензодиазепин	600	0,02%	99,82%	0,05%	
69	лидокаин	569	0,02%	99,83%	0,05%	+
70	толперизон	480	0,02%	99,85%	0,04%	
71	анатоксин	393	0,01%	99,86%	0,03%	+
72	дексаметазон	374	0,01%	99,87%	0,03%	+
73	периндоприл	370	0,01%	99,89%	0,03%	+
74	неостигмин	334	0,01%	99,90%	0,03%	
75	кофеина безоат натрия	324	0,01%	99,91%	0,03%	
76	диклофенак	319	0,01%	99,92%	0,03%	+
77	домперидон	292	0,01%	99,93%	0,02%	+
78	мельдоний	283	0,01%	99,94%	0,02%	+

79	Никотиновая к-та	246	0,01%	99,94%	0,02%	
80	гидрокортизон комбинации (проктоседил)	219	0,01%	99,95%	0,02%	
81	левотироксин	193	0,01%	99,96%	0,02%	+
82	эпинефрин	138	0,00%	99,96%	0,01%	+
83	спиронолактон	122	0,00%	99,97%	0,01%	+
84	Оксиметазолин	122	0,00%	99,97%	0,01%	
85	полисорб	119	0,00%	99,97%	0,01%	
86	аминофиллин	98	0,00%	99,98%	0,01%	+
87	эналаприл	92	0,00%	99,98%	0,01%	+
88	бендазол	83	0,00%	99,98%	0,01%	
89	варфарин	80	0,00%	99,99%	0,01%	+
90	<b>гентамицин</b>	80	0,00%	99,99%	0,01%	+
91	атропин	77	0,00%	99,99%	0,01%	+
92	бисопролол	54	0,00%	99,99%	0,00%	+
93	амлодипин	39	0,00%	99,99%	0,00%	+
94	кальция глюконат	38	0,00%	100,00%	0,00%	+
95	вода	33	0,00%	100,00%	0,00%	+
96	глицин	31	0,00%	100,00%	0,00%	+
97	дифенгидрамин	27	0,00%	100,00%	0,00%	+
98	натрия гидрокарбонат	24	0,00%	100,00%	0,00%	+
99	дигоксин	22	0,00%	100,00%	0,00%	+
100	аспирин	5	0,00%	100,00%	0,00%	+
101	индапамид	4	0,00%	100,00%	0,00%	+
	<b>Сумма в сегмент</b>	<b>1237350</b>	<b>5%</b>		<b>100%</b>	
	<b>ВСЕГО</b>	<b>3074260</b>	<b>100%</b>			

Примечание: + - входит в список ЖНВЛП, действительный в 2014 году

**Приложение 24. Анализ затрат на лекарственные препараты  
в отделении травматологии города Волгограда в 2014 году**

№	МНН	Сумма (руб.)	%	Кумулятивный %	% в сегменте	ЖНВ ЛП
<b>Сегмент А</b>						
1	Эноксапарин натрия	400036	39,53%	39,53%	49,54%	+
2	Гепарин натрия	75759	7,49%	47,02%	9,38%	+
3	Поливитамины	63040	6,23%	53,25%	7,81%	
4	Натрия хлорид	62681	6,19%	59,44%	7,76%	+
5	Парацетамол	53697	5,31%	64,75%	6,65%	+
6	<b>Цефтриаксон</b>	53531	5,29%	70,04%	6,63%	+
7	<b>Цефотаксим</b>	39586	3,91%	73,95%	4,90%	+
8	Метамизол натрия	30556	3,02%	76,97%	3,78%	
9	Кеторолак	28541	2,82%	79,79%	3,53%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>807428</b>	<b>80%</b>		100%	
<b>Сегмент В</b>						
10	Железа [III] гидроксид полимальтозат	22824	2,26%	82,04%	14,94%	+
11	<b>Амикацин</b>	21316	2,11%	84,15%	13,95%	+
12	Кальцитонин	21261	2,10%	86,25%	13,92%	+
13	Ривароксабан	17140	1,69%	87,94%	11,22%	+
14	Толперазон+Лидокаин	15574	1,54%	89,48%	10,19%	
15	<b>Амоксициллин клавулановая к-та</b>	11120	1,10%	90,58%	7,28%	+
16	метамизол натрия+ питофенон+ фенпивериний	10306	1,02%	91,60%	6,75%	
17	глюкоза	9248	0,91%	92,51%	6,05%	+
18	Прокаин	6853	0,68%	93,19%	4,49%	+
19	Диклофенак	6104	0,60%	93,79%	4,00%	+
20	<b>Ципрофлоксацин</b>	5642	0,56%	94,35%	3,69%	+
21	Дифенгидрамин	5391	0,53%	94,88%	3,53%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>152780</b>	<b>15%</b>		<b>100%</b>	
<b>Сегмент С</b>						
22	Г гидрокортизон	4914	0,49%	95,37%	9,49%	+
23	Хлоропирамин	4164	0,41%	95,78%	8,04%	+
24	<b>Цефепим</b>	3676	0,36%	96,14%	7,10%	+
25	Калия и магния аспарагинат	3255	0,32%	96,47%	6,29%	+
26	Пентоксифиллин	2491	0,25%	96,71%	4,81%	+
27	Бромдигидрохлор фенилбензодиазепин	2430	0,24%	96,95%	4,69%	
28	Натрия амидотризоат	2410	0,24%	97,19%	4,66%	+

29	Омепразол	2212	0,22%	97,41%	4,27%	+
30	Лорноксикам	1843	0,18%	97,59%	3,56%	+
31	Периндоприл	1781	0,18%	97,77%	3,44%	+
32	Янтарная кислота+ Инозин+Никотинамид+ Рибофлавин	1621	0,16%	97,93%	3,13%	+
33	Пиридоксин	1398	0,14%	98,07%	2,70%	+
34	<b>Метронидазол</b>	1386	0,14%	98,20%	2,68%	+
35	Аскорбиновая кислота	1314	0,13%	98,33%	2,54%	+
36	Папаверин гидрохлорид	1223	0,12%	98,45%	2,36%	
37	Лизиноприл	1185	0,12%	98,57%	2,29%	+
38	Адеметионин	1168	0,12%	98,69%	2,26%	+
39	Гидроксиметил хиноксалиндиоксид	1068	0,11%	98,79%	2,06%	+
40	Кетопрофен	1033	0,10%	98,89%	2,00%	+
41	Тиамин	1012	0,10%	98,99%	1,95%	+
42	<b>Гентамицин</b>	976	0,10%	99,09%	1,89%	+
43	преднизолон	950	0,09%	99,18%	1,84%	+
44	Бетаметазон	915	0,09%	99,27%	1,77%	+
45	Висмута трикалия дицитрат	693	0,07%	99,34%	1,34%	+
46	Амлодипин	538	0,05%	99,40%	1,04%	+
47	Амиодарон	534	0,05%	99,45%	1,03%	+
48	Ибупрофен	464	0,05%	99,49%	0,90%	+
49	Метоклопрамид	435	0,04%	99,54%	0,84%	+
50	Кальция глюконат	422	0,04%	99,58%	0,81%	+
51	Цианокобаламин	396	0,04%	99,62%	0,77%	+
52	Бисопролол	361	0,04%	99,65%	0,70%	+
53	Аминокапроновая кислота	355	0,04%	99,69%	0,69%	+
54	Этамзилат	319	0,03%	99,72%	0,62%	+
55	Лозартан	306	0,03%	99,75%	0,59%	+
56	Пирацетам	278	0,03%	99,78%	0,54%	+
57	Симвастатин	276	0,03%	99,81%	0,53%	+
58	Меглюмина акридоняцетат	276	0,03%	99,83%	0,53%	
59	Лидокаин	226	0,02%	99,85%	0,44%	+
60	Винпоцетин	198	0,02%	99,87%	0,38%	+
61	Магния сульфат	174	0,02%	99,89%	0,34%	+
62	Бендазол	156	0,02%	99,91%	0,30%	
63	Допамин	140	0,01%	99,92%	0,27%	+
64	Сальбутамол	111	0,01%	99,93%	0,21%	+
65	панкреатические ферменты	110	0,01%	99,94%	0,21%	+
66	<b>Амфотерицин В</b>	109	0,01%	99,95%	0,21%	+
67	Соталол	99	0,01%	99,96%	0,19%	+
68	Аминофиллин	80	0,01%	99,97%	0,15%	+
69	Фенилэфрин	72	0,01%	99,98%	0,14%	
70	Индапамид	58	0,01%	99,98%	0,11%	+

71	аспирин	51	0,01%	99,99%	0,10%	+
72	Эналаприл	44	0,00%	99,99%	0,09%	+
73	Фуросемид	37	0,00%	100,00%	0,07%	+
74	Амитриптилин	15	0,00%	100,00%	0,03%	+
75	Каптоприл	13	0,00%	100,00%	0,03%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>51771</b>	<b>5%</b>		<b>100%</b>	
	<b>ВСЕГО</b>	<b>1011978</b>	<b>100%</b>			

Примечание: + - входит в список ЖНВЛП, действительный в 2014 году

**Приложение 25. Анализ затрат на лекарственные препараты  
в отделении торакальной хирургии города Волгограда в 2014 году**

№	МНН	Сумма (руб.)	%	Кумулятивный %	% в сегменте	ЖНВ ЛП
<b>Сегмент А</b>						
1	<b>Амикацин</b>	48974	10,96%	10,96%	13,72%	+
2	Эноксапарин натрия	48943	10,95%	21,91%	13,72%	+
3	<b>Меропенем</b>	45818	10,25%	32,16%	12,84%	+
4	Иммуноглобулин человека нормальный	41820	9,36%	41,52%	11,72%	+
5	Метамизол натрия	32825	7,34%	48,86%	9,20%	
6	<b>Цефтриаксон</b>	28446	6,36%	55,23%	7,97%	+
7	Гепарин натрия	23842	5,33%	60,56%	6,68%	+
8	Натрия хлорид	21400	4,79%	65,35%	6,00%	+
9	Кеторолак	18959	4,24%	69,59%	5,31%	+
10	Фамотидин	12894	2,89%	72,48%	3,61%	+
11	Омепразол	11422	2,56%	75,03%	3,20%	+
12	<b>Метронидазол</b>	10986	2,46%	77,49%	3,08%	+
13	<b>Амоксициллин клавулановая к-та</b>	10500	2,35%	79,84%	2,94%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>356829</b>	<b>80%</b>		<b>100%</b>	
<b>Сегмент В</b>						
14	<b>Цефотаксим</b>	10175	2,28%	82,12%	15,12%	+
15	глюкоза	9239	2,07%	84,18%	13,73%	+
16	<b>Цефепим</b>	7719	1,73%	85,91%	11,47%	+
17	Кетопрофен	7446	1,67%	87,58%	11,07%	+
18	<b>Ципрофлоксацин</b>	6899	1,54%	89,12%	10,25%	+
19	Лидокаин	6384	1,43%	90,55%	9,49%	+
20	Аминокапроновая кислота	6272	1,40%	91,95%	9,32%	+
21	Прокаин	6264	1,40%	93,35%	9,31%	+
22	<b>Цефазолин</b>	3605	0,81%	94,16%	5,36%	+
23	метамизол натрия+питофенон+ фенпивериний	3282	0,73%	94,90%	4,88%	
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>67287</b>	<b>15%</b>		<b>100%</b>	
<b>Сегмент В</b>						
24	Аскорбиновая кислота	2794	0,63%	95,52%	12,25%	+
25	Парацетамол	2431	0,54%	96,06%	10,66%	+
26	Диклофенак	2256	0,50%	96,57%	9,89%	+
27	Папаверин гидрохлорид	1825	0,41%	96,98%	8,00%	
28	Преднизолон	1669	0,37%	97,35%	7,32%	+
29	Гидроксиметил	1638	0,37%	97,72%	7,18%	+

	хиноксалиндиоксид					
30	Бромдигидрохлор фенилбензодиазепин	1503	0,34%	98,05%	6,59%	
31	<b>Амоксициллин</b>	1396	0,31%	98,37%	6,12%	+
32	<b>Ванкомицин</b>	1238	0,28%	98,64%	5,43%	+
33	Этамзилат	753	0,17%	98,81%	3,30%	+
34	Дифенгидрамин	734	0,16%	98,98%	3,22%	+
35	Аминофиллин	648	0,14%	99,12%	2,84%	+
36	Метоклопрамид	560	0,13%	99,25%	2,45%	+
37	Дексаметазон	411	0,09%	99,34%	1,80%	+
38	Алгелдрат+ Магния гидроксид	393	0,09%	99,43%	1,72%	
39	Амиодарон	267	0,06%	99,49%	1,17%	+
40	Метопролол	266	0,06%	99,55%	1,16%	+
41	Моксонидин	251	0,06%	99,60%	1,10%	+
42	допамин	206	0,05%	99,65%	0,90%	+
43	Фуросемид	199	0,04%	99,69%	0,87%	+
44	Хлоропирамин	195	0,04%	99,74%	0,85%	+
45	Спиринолактон	185	0,04%	99,78%	0,81%	+
46	Тиамин	145	0,03%	99,81%	0,64%	+
47	аспирин	118	0,03%	99,84%	0,52%	+
48	Сальбутамол	111	0,02%	99,86%	0,49%	+
49	Дротаверин	110	0,02%	99,89%	0,48%	+
50	Эпинефрин	104	0,02%	99,91%	0,45%	+
51	Пентоксифиллин	80	0,02%	99,93%	0,35%	+
52	Бисопролол	73	0,02%	99,94%	0,32%	+
53	Цианокобаламин	72	0,02%	99,96%	0,31%	+
54	<b>Левифлоксацин</b>	43	0,01%	99,97%	0,19%	+
55	Эналаприл	32	0,01%	99,98%	0,14%	+
56	Верапамил	27	0,01%	99,98%	0,12%	+
57	Магния сульфат	25	0,01%	99,99%	0,11%	+
58	Кальция хлорид	23	0,01%	99,99%	0,10%	
59	Каптоприл	15	0,00%	100,00%	0,06%	+
60	Лизиноприл	10	0,00%	100,00%	0,04%	+
61	Индапамид	8	0,00%	100,00%	0,04%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>22814</b>	<b>5%</b>		<b>100%</b>	
	<b>ВСЕГО</b>	<b>446930</b>	<b>100%</b>			

Примечание: + - входит в список ЖНВЛП, действительный в 2014 году

**Приложение 26. Анализ затрат на лекарственные препараты  
в отделении сосудистой хирургии города Волгограда в 2014 году**

№	МНН	Сумма (руб.)	%	Кумулятивный %	% в сегменте	ЖНВ ЛП
<b>Сегмент А</b>						
1	Алпростадил	444898	26,79%	26,79%	33,79%	+
2	Эноксапарин натрия	332426	20,02%	46,81%	25,25%	+
3	Натрия хлорид	180308	10,86%	57,66%	13,70%	+
4	Гепарин натрия	165983	9,99%	67,66%	12,61%	+
5	Периндоприл	50331	3,03%	70,69%	3,82%	+
6	Омепразол	33896	2,04%	72,73%	2,57%	+
7	<b>Цефтриаксон</b>	29332	1,77%	74,50%	2,23%	+
8	Парацетамол	28044	1,69%	76,19%	2,13%	+
9	Винпоцетин	27371	1,65%	77,83%	2,08%	+
10	Янтарная кислота + Инозин+ Никотинамид +Рибофлавин	23923	1,44%	79,27%	1,82%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>1316511</b>	<b>80%</b>		<b>100%</b>	
<b>Сегмент В</b>						
11	Апротинин	23910	1,44%	80,71%	9,35%	+
12	Фамотидин	19945	1,20%	81,92%	7,80%	+
13	Симвастатин	17896	1,08%	82,99%	6,99%	+
14	Тиоктовая кислота	17056	1,03%	84,02%	6,67%	+
15	<b>Цефуроксим</b>	16101	0,97%	84,99%	6,29%	+
16	Моксонидин	15642	0,94%	85,93%	6,11%	+
17	Кеторолак	13933	0,84%	86,77%	5,45%	+
18	Пентоксифиллин	13487	0,81%	87,58%	5,27%	+
19	Кетопрофен	12004	0,72%	88,31%	4,69%	+
20	Бисопролол	11758	0,71%	89,01%	4,60%	+
21	Лозартан	11756	0,71%	89,72%	4,59%	+
22	Амиодарон	10206	0,61%	90,34%	3,99%	+
23	<b>Амоксициллин клавулановая к-та</b>	9126	0,55%	90,89%	3,57%	+
24	<b>Цефтазидим</b>	8392	0,51%	91,39%	3,28%	+
25	<b>Метронидазол</b>	8358	0,50%	91,89%	3,27%	+
26	<b>Кларитромицин</b>	7077	0,43%	92,32%	2,77%	+
27	Толперазон+Лидокаин	6951	0,42%	92,74%	2,72%	
28	Хлоропирамин	6943	0,42%	93,16%	2,71%	+
29	метамизол натрия+питофенон+ фенпивериний	6656	0,40%	93,56%	2,60%	
30	<b>Ципрофлоксацин</b>	6507	0,39%	93,95%	2,54%	+
31	Клопидогрел	6237	0,38%	94,33%	2,44%	+
32	Гидроксиметил хиноксалиндиоксид	5913	0,36%	94,68%	2,31%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>255856</b>	<b>15%</b>		<b>100%</b>	

Сегмент С						
33	Метамизол натрия	5847	0,35%	95,03%	6,62%	
34	аспирин	5577	0,34%	95,37%	6,31%	+
35	глюкоза	4987	0,30%	95,67%	5,65%	+
36	Калия и магния аспарагинат	4926	0,30%	95,97%	5,58%	+
37	Пирацетам	4897	0,29%	96,26%	5,54%	+
38	<b>Амикацин</b>	4396	0,26%	96,53%	4,98%	+
39	Амлодипин	3717	0,22%	96,75%	4,21%	+
40	Цианокобаламин	3301	0,20%	96,95%	3,74%	+
41	Пиридоксин	3173	0,19%	97,14%	3,59%	+
42	Лизиноприл	3122	0,19%	97,33%	3,53%	+
43	Лидокаин	3024	0,18%	97,51%	3,42%	+
44	Диклофенак	2907	0,18%	97,68%	3,29%	+
45	Изосорбида мононитрат	2735	0,16%	97,85%	3,10%	+
46	Холина альфосцерат	2530	0,15%	98,00%	2,86%	
47	Изосорбида динитрат	2525	0,15%	98,15%	2,86%	+
48	Бромдигидрохлор фенилбензодиазепин	2498	0,15%	98,30%	2,83%	
49	Метопролол	2390	0,14%	98,45%	2,71%	+
50	Тиамин	2251	0,14%	98,58%	2,55%	+
51	Кальция глюконат	1916	0,12%	98,70%	2,17%	+
52	Железа [III] гидроксид полимальтозат	1802	0,11%	98,81%	2,04%	+
53	Карбамазепин	1737	0,10%	98,91%	1,97%	
54	Индапамид	1584	0,10%	99,01%	1,79%	+
55	Эналаприл	1440	0,09%	99,09%	1,63%	+
56	<b>Цефотаксим</b>	1433	0,09%	99,18%	1,62%	+
57	Спиринолактон	1261	0,08%	99,26%	1,43%	+
58	<b>Цефазолин</b>	1200	0,07%	99,33%	1,36%	+
59	Протамина сульфат	950	0,06%	99,39%	1,08%	+
60	<b>Левофлоксацин</b>	856	0,05%	99,44%	0,97%	+
61	преднизолон	783	0,05%	99,48%	0,89%	+
62	Аскорбиновая кислота	724	0,04%	99,53%	0,82%	+
63	Папаверин гидрохлорид	658	0,04%	99,57%	0,75%	
64	Дротаверин	637	0,04%	99,61%	0,72%	+
65	Метоклопрамид	622	0,04%	99,64%	0,70%	+
66	Дексаметазон	616	0,04%	99,68%	0,70%	+
67	Панкреатин	593	0,04%	99,72%	0,67%	+
68	Натрия тиосульфат	491	0,03%	99,75%	0,56%	+
69	Макрогол	480	0,03%	99,77%	0,54%	+
70	Г гидрокортизон	460	0,03%	99,80%	0,52%	+
71	Этилметилгидрокси пиридина сукцинат	412	0,02%	99,83%	0,47%	+
72	Фосфолипиды+ Глицирризиновая кислота	403	0,02%	99,85%	0,46%	+
73	Нифедипин	381	0,02%	99,87%	0,43%	+

74	Бендазол	320	0,02%	99,89%	0,36%	
75	Дифенгидрамин	287	0,02%	99,91%	0,33%	+
76	Фенилэфрин	251	0,02%	99,93%	0,28%	
77	Фуросемид	213	0,01%	99,94%	0,24%	+
78	Аминокапроновая кислота	159	0,01%	99,95%	0,18%	+
79	Эпинефрин	155	0,01%	99,96%	0,18%	+
80	Каптоприл	128	0,01%	99,97%	0,14%	+
81	Этамзилат	112	0,01%	99,97%	0,13%	+
82	Верапамил	94	0,01%	99,98%	0,11%	+
83	Кальция хлорид	93	0,01%	99,98%	0,11%	
84	Аминофиллин	80	0,00%	99,99%	0,09%	+
85	Бетагистин	77	0,00%	99,99%	0,09%	
86	<b>Гентамицин</b>	45	0,00%	100,00%	0,05%	+
87	Атенолол	36	0,00%	100,00%	0,04%	+
88	Фолиевая кислота	22	0,00%	100,00%	0,03%	+
89	Амитриптилин	13	0,00%	100,00%	0,01%	+
	<b>Сумма в сегменте</b>	<b>88326</b>	<b>5%</b>		<b>100%</b>	
	<b>ВСЕГО</b>	<b>1660694</b>	<b>100%</b>			

Примечание: + - входит в список ЖНВЛП, действительный в 2014 году