**ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ГРУП МАКРОЛІДІВ**

Матяшова Н.О.

Кафедра фармакоекономіки

Національний фармацевтичний університет

feknfau@ukr.net

*Ключові слова:* антибактеріальні препарати, фармакоекономічний аналіз, фармакоепідеміологія, макроліди, бактеріальні інфекції

*The structure of the pharmaceutical market of antibiotics of the macrolide group in Ukraine was analysed. The analysis of consumption on the basis of outpatient consumption of the drugs during 5 years in Ukraine was conducted using the ATC/DDD methodology, which is of particular interest to society in terms of health, social and economic consequences of irrational use and allows for long-term research at different levels of consumption of the drugs.*

**Вступ.** Антимікробна терапія різних інфекційних захворювань значно погіршується в даний час розвитком резистентності збудників захворювань. Ситуація, що склалася, може розглядатися як загроза національній безпеці і завдати великої соціально-економічної шкоди.

Одним із шляхів виходу із ситуації є жорсткий контроль за раціональним призначенням антибактеріальних препаратів усіх груп. Це треба робити систематично і у всіх країнах [1, 2].

Широке використання антимікробної терапії, часто нераціональної, сприяє підвищенню частоти розвитку побічних реакцій, росту бактеріальної резистентності, збільшенню частоти та тривалості госпіталізацій. Все це сприяє зростанню витрат на лікування та вимагає необхідності стратегічно контролювати призначення АБП, тобто об’єми споживання АБП в різних країнах у DDDs/1000 жителей/день [3, 4, 5, 6].

Однією з груп препаратів, які з кожним роком все ширше використовуються в клініці, є макролідні антибіотики. Макроліди на даний момент займають одне з провідних місць при лікуванні інфекційних захворювань завдяки ряду переваг: висока антибактеріальна активність макролідів по відношенню до внутрішньоклітинних збудників, таких як хламідії, мікоплазми та легіонелли; ефективності при інфекційних респіраторних захворюваннях; виявляють мукорегуляторну дію, помірний стероідоподібний ефект та протизапальний і імунорегуляторний вплив [7, 8].

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз амбулаторного споживання антибіотиків групи макролідів протягом 2010-2015 років в Україні за допомогою ATC/DDD-методології.

**Результати дослідження.** На фармацевтичному ринку України на даний момент є 7 МНН макролідів, на основі яких представлено 132 препаратів за ТН з урахуванням різних лікарських форм та виробників. При цьому кількість імпортних пропозицій перевищує пропозиції вітчизняного виробника за весь період дослідження, у 2015 році спостерігалось 38% вітчизняного та 62% препаратів імпортного виробництва.

Надалі за допомогою ATC/DDD-методології проведено аналіз амбулаторного споживання досліджуваних препаратів протягом 5 років з розрахунком показника DDDs/1000 жителів/ день. Результати представлені у табл. 1.

Таблиця 1.

Показники споживання макролідних антибіотиків

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| МНН | DDDs/1000 жителів/день | | | | | |
| **2010** | **2011** | **2012** | **2013** | **2014** | **2015** |
| Еритроміцин | 0,055 | 0,042 | 0,043 | 0,037 | 0,033 | 0,036 |
| Спіраміцин | 0,118 | 0,109 | 0,103 | 0,091 | 0,074 | 0,057 |
| Мідекаміцин | 0,086 | 0,053 | 0,057 | 0,051 | 0,051 | 0,050 |
| Роксітроміцин | 0,033 | 0,027 | 0,022 | 0,018 | 0,008 | 0,004 |
| Джозаміцин | 0,014 | 0,017 | 0,019 | 0,022 | 0,020 | 0,028 |
| Кларитроміцин | 0,307 | 0,319 | 0,322 | 0,343 | 0,323 | 0,279 |
| Азитроміцин | 0,559 | 0,679 | 0,793 | 0,963 | 0,991 | 1,232 |
| **Разом** | **1,172** | **1,246** | **1,360** | **1,525** | **1,500** | **1,684** |

Найбільш споживаним препаратом за весь період дослідження є азитроміцин. Його показники за п’ять років складають 0,559 в 2010, 0,679 в 2011, 0,793 в 2012, 0,963 в 2013 та 1,232 DDDs / 1000 / день у 2015 році. На кінець досліджуваного періоду у 2015 році показники його споживання зросли в 2,2 рази в порівнянні з 2010 роком. Азитроміцин – бактеріостатичний антибактеріальний засіб широкого спектра дії. Це перший представник групи напівсинтетичних 15-членних макролідних антибіотиків - застосовується в клінічній практиці з 1991 р і є одним з найбільш часто призначуваних препаратів в багатьох країнах світу, включаючи і Україну, про що свідчить проведене дослідження. В даний час азитроміцин схвалений FDA для використання у дорослих і дітей старше 6 місяців для лікування інфекцій, викликаних чутливими до нього збудниками.

На другому місці за обсягами споживання в DDDs / 1000 / день знаходяться препарати на основі кларитроміцину. Дані показники мають також позитивну динаміку: 0,307 в 2010; 0,319 в 2011; 0,322 в 2012 та 0,343 DDDs / 1000 / день у 2013 році. Але на 2015 рік споживання знижується до 0,279. Кларитроміцин виявляє in vitro і in vivo активність проти багатьох грампозитивних і грамнегативних бактерій, найбільш активно в порівнянні з іншими макролідами впливає на Helicobacter pylory, він активніший за інші антибактеріальні засоби і безпосередньо впливає на внутрішньоклітинні форми збудника, тому широко використовується в гастроентерології. На відміну від інших макролідів кларитроміцин високоактивний проти атипових мікобактерій (M. avium, M. leprae) і перевищує азитроміцин за антимікробною активністю in vitro в 4 рази, що має значення при лікуванні опортуністичних інфекцій у хворих з імунодефіцитами. Ці фармакологічні властивості кларитроміцину і забезпечують його високі показники споживання [9].

Препарати на основі еритроміцину використовувались у дещо іншій динаміці: споживання з часом знижується, і до 2015 року це призводить до зниження на 20% у порівнянні з 2010 роком.

Така ж тенденція спостерігається і в споживанні спіраміцину і мідекаміцину. Вказані препарати відносяться до природних макролідних антибіотиків. Еритроміцин - це перший антибіотик групи макролідів - був отриманий в 1952 р і як і раніше широко застосовується в клінічній практиці. Однак можливість його застосування обмежена через велику частоту досить легких, але неприємних небажаних явищ: низької біодоступністі, незручності прийому 4 рази на день, низької активності проти гемофільної палички [10, 11].

В результаті дослідження встановлено, що за 2010 рік всього макролідів спожито 1,172 DDDs /1000/день, в 2011 році - 1,246, в 2012 - 1,360 та в 2015 - 1,684 DDDs /1000/день Відзначається позитивна тенденція споживання макролідів: збільшення загального об’єму споживання на 30% в 2013 році по відношенню до 2010 р. Ця тенденція спостерігається і в інших країнах.

В останні десятиліття частота використання макролідів у всьому світі істотно зросла. Збільшення обсягів застосування АБП цього класу в 14 країнах Європи з 1997 по 2003 рік в середньому склало 30-60% (S. Coenen et аl., 2006).

Широке застосування макролідів викликало значне зростання резистентності до них. Частота формування резистентних штамів основних збудників широко варіює в різних країнах в усьому світі. Наприклад, у державах Азії вона становить 60%, досягаючи в деяких регіонах 89% (J.H. Song et al., 2004). У США поширеність резистентних штамів коливається від 30 до 50% (D. Farrell et аl., 2007). У Європі цей показник не перевищує 36% (EARSS, 2007); в Росії реєструється на рівні 6-10% (P.С. Козлов і coaвт., 2006). Ряд авторів вважають, що тенденція до збільшення числа мікроорганізмів, стійких до дії АБП, набуває рис прихованої пандемії макролідрезистентного пневмокока (KP Klugman et. аl., 2005). Зокрема, в США спостерігається збільшення застосування макролідів на 60% за 4 роки (з 1995 по 1999 рік) призвело до підвищення поширеності резистентного S. pneumoniae більш ніж у 2 рази.

Нажаль, дані про резистентність до макролідних антибіотиків в Україні практично відсутні. У зв’язку з цим, ми повинні опиратись виключно на показники та досвід інших країн, та контролювати раціональне споживання макролідних антибіотиків з метою не допущення розвитку резистентності мікроорганізмів до даної групи препаратів.

**Висновки.** Проведений аналіз амбулаторного споживання антибактеріальних препаратів групи макролідів показав, що за період дослідження збільшується споживання нових препаратів, таких як, азитроміцин, джозаміцин та знижується споживання ранніх препаратів групи макролідів – еритроміцину і спіраміцину. Надалі планується провести порівняльний аналіз споживання препаратів групи макролідів у грошовому вираженні та за об’ємами споживання з рівнем захворюваності органів дихання.

**Література:**

1. Введение в исследование потребления лекарственных средств [Электронный ресурс] / [авт. перевода Ф. Снегирёв] // Еженедельник «Аптека». – 2004. - № 435 (14). – Режим доступа к журн.: http://www.apteka.ua/online/20503/.
2. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТС/DDD-методологія) : метод. рек. / [А.М. Морозов, Л.В. Яковлєва, А.В. Степаненко та ін.]. – Харків: Стиль-Издат, 2013. – 34 с.
3. Кармалита Е.Е. Амбулаторное потребление антибактериальных средств в Украине / Е.Е. Кармалита, К.Л. Юрьев // Український медичний часопис. – 2008. - №1(63). – С. 8-10.
4. Anatomical therapeutic Chemical (ATC) classification index including defined daily doses (DDDs) for plain substances/ WHO // Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. – 2008. – P. 23-33.
5. Feshchenko Yu. I. Antibiotic resistance of microorganisms. State of problem and way of decision / Yu. I. Feshchenko, M. I. Gumenuk, O. S. Denisov // Ukrainian Chemical Theraputic Journal. – 2010. – Vol. 23, №. 1-2. – P. 4-10.
6. Polk R. E. Antimicrobial formularies: can they minimize antimicrobial resistance? / R. E. Polk // Am. J. Health Syst. Pharm. – 2003. – Vol. 60, № 10, Suppl. 1. – P. 16-19.
7. Drusano G. L. Prevention of resistance: A goal for dose selection of antimicrobial agents / G. L. Drusano // Clin. Infect Dis. – 2003. – Vol. 36, Suppl. 1. – P. 42-50.
8. European Surveillance of Antimicrobial Consumption [Електронний ресурс] / Final Management Report. – 2010. – 153 р. – Режим доступу: <http://app.esac.ua.ac.be/public/>. – Назва з екрану.
9. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология / Михайлов И.Б.- М.: СОВА, 2005. – 518 с.
10. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / [Аковбян В.А., Анреева А.С., Андреева И.В. и др.]; под ред. Л.С. Страчунского. - [1-е изд.]. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464 с.
11. Рациональная антимикробная фармакотерапия: Рук. для практикуючих врачей / [В.П. Яковлев, С.В. Яковлев, И.А. Александрова и др.]; под. общ. ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. – М.: Литтера, 2003. – 1008 с. – ISBN 5-98216-002-4.

Матяшова Наталія Олександрівна

Кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри фармакоекономіки Національного фармацевтичного університету.

**Адреса для листування:**

61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4 (вул. Блюхера, 4), кафедра фармакоекономіки Національного фармацевтичного університету

тел.- факс (0572) 65-88-95.

Е-mail: ph-econom@nuph.edu.ua – кафедра фармакоекономіки