

УДК 615.035.3

## АМБУЛАТОРНЕ СПОЖИВАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО РЕКОМЕНДОВАНІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Хоменко О. В. , Яковлєва Л. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

[feknfau@ukr.net](mailto:feknfau@ukr.net)

**Резюме.** Однією з найбільш поширених інфекційних хвороб є пневмонія. Дане захворювання є найпоширенішою причиною смертності серед дітей у країнах з низьким рівнем доходу. Дослідження фармацевтичного ринку показало, що в Україні присутня більшість антимікробних лікарських препаратів, що рекомендовані медико-технологічними документами для лікування хворих на негоспітальну пневмонію. У даній статті визначено об'єми амбулаторного споживання антимікробних засобів системної дії, що рекомендовані медико-технологічними документами для лікування хворих на негоспітальну пневмонію. Як об'єкти дослідження були використані антимікробні лікарські засоби (ЛЗ) різних фармакологічних груп. Визначення об'ємів амбулаторного споживання проводили за АТС/DDD – методологією, розробленою ВООЗ. Порівняння об'ємів споживання основних груп системних антимікробних лікарських засобів в європейських країнах та в Україні показує, що в Європі найбільш споживаними антимікробними ЛЗ є пеніциліни, як препарати вибору для лікування опортуністичних інфекційних захворювань. Результати дослідження показали, що найбільш суттєво відбувається зростання з кожним роком протягом досліджуваного періоду об'ємів споживання фторхінолонових антимікробних ЛЗ. Як резервні антимікробні ЛЗ, фторхінолони повинні суттєво поступатися за об'ємами споживання препаратам пеніцилінів, цефалоспоринів та макролідів, що є ЛЗ вибору для лікування хворих на НП.

**Ключові слова:** *не госпітальна пневмонія; порівняння споживання антимікробних лікарських засобів в європейських країнах та в Україні.*

**Вступ.** Серед інфекційних захворювань одним з найбільш поширених є пневмонія [4, 5]. У 2008 році у світі було зафіксовано 156 млн випадків

негоспітальної пневмонії серед дітей [1, 2]. Результати захворювання призвели до 1,6 мільйонів смертей або 28-34% усіх дитячих смертей за 5 років, 95% яких припадають на країни, що розвиваються [7]. Дане захворювання є найпоширенішою причиною смертності серед дітей у країнах з низьким рівнем доходу [2]. У 2009 році негоспітальна пневмонія займала 8 позицію серед найчастіших причин смерті в США [8]. Економічні збитки від НП в США щорічно перевищують 17 млрд доларів, а в Європі – 10 млрд. євро [1]. Дослідження фармацевтичного ринку показало, що в Україні присутні антимікробні лікарські препарати, що рекомендовані медико-технологічними документами для лікування хворих на негоспітальну пневмонію [3].

**Метою** даної роботи було визначення об'ємів амбулаторного споживання антимікробних засобів системної дії, що рекомендовані медико-технологічними документами для лікування хворих на негоспітальну пневмонію.

**Матеріали і методи.** Як об'єкти дослідження були використані антимікробні лікарські засоби (ЛЗ) різних фармакологічних груп: Пеніциліни J01CA (Бензилпеніцилін, Ампіцилін, Амоксицилін); Цефалоспорини J01DA (Цефазолін, Цефуроксім, Цефоперазон, Цефотаксім, Цефтріаксон, Цефтазидім, Цефепім); Карбапенеми J01DH (Меропенем); макроліди J01F (Еритроміцин, Спіраміцин, Джозаміцин, Кларитроміцин, Азитроміцин); препарати різних груп J01FA (Кліндаміцин, Лінкоміцин); фторхінолони J01MA (Офлоксацин, Ципрофлоксацин, Левофлоксацин, Геміфлоксацин, Гатіфлоксацин) (див.табл.) Визначення об'ємів амбулаторного споживання проводили за АТС/DDD – методологією [10]. Показник розраховували за формулою:

$$DDD_s/1000/доба = \frac{DDD_s \cdot 1000}{\text{чисельність популяції} \cdot 365}$$

де

$DDD_s$  – кількість DDD, які були використані хворими України протягом року;

чисельність населення – брали за кожний рік. У 2015 році нараховувалось 42 929 298 людей, у 2016 році – 42 760 516; у 2017 - 42 386 403 [9];

365 – кількість днів у році;

$DDD_s/1000/доба = DID$ .

Вихідні дані об'ємів споживання ЛЗ для розрахунків брали в системі «Фармстандарт» компанії «Моріон».

**Результати досліджень.** Аналіз об'ємів амбулаторного споживання основних антимікробних ЛЗ для лікування хворих на негоспітальну пневмонію у  $DDD_s/1000/доба$  проводили за період 2015-2017 років. Пеніциліни за 2015 рік були використані в об'ємі 4,19  $DDD_s/1000/доба$ . З кожним роком об'єми споживання зменшувались: у 2016 році споживання склало 2,88 DID, а у 2017 році – 2,82 DID. Серед МНН пеніцилінів найбільш споживаним був Амоксицилін з інгібітором ферменту: 1,44; 1,40 та 1,40 DID відповідно по роках (див. табл.). Не зважаючи на те, що ці препарати є одними з найбільш безпечних, споживання природних пеніцилінів зменшується у зв'язку з тим, що це препарати вузького спектру дії та більшість з них чутливі до  $\beta$ -лактамаз, на основі чого розвивається мікробна резистентність. Серед чотирьох МНН, досліджених нами препаратів, більш споживаними були ті, що мають поліпшені характеристики: ампіцилін – поширений спектр дії, Амоксицилін – (комбінація ампіциліну і оксациліну) більш стійкий до  $\beta$ -лактамаз за рахунок Оксациліну і більш широкий спектр дії за рахунок Ампіциліну та Амоксицилін з інгібітором ферменту, який з усіх препаратів найбільш стійкий до бета-лактамаз.

До препаратів вибору при лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію, окрім пеніцилінів відносяться також цефалоспорини та макроліди.

В даній роботі досліджено споживання семи МНН цефалоспоринів, що рекомендовані для амбулаторного лікування хворих на негоспітальну пневмонію першої і другої групи тяжкості, які рекомендовані для

амбулаторного лікування. За результатами дослідження встановлено, що сумарне споживання цефалоспоринів по роках значно менше за об'ємами  $DDD_s/1000/доба$  ніж пеніцилінів. У 2015 році цефалоспоринів спожито 1,00 DID; у 2016 році – 1,12; у 2017 році також 1,12 DID. Найбільш споживаними серед цефалоспоринів були Цефуроксім – препарат другого покоління: 0,25; 0,3; 0,32 DID відповідно по роках, та Цефтріаксон – препарат третього покоління. Його споживання відповідно склало 0,68; 0,71; 0,7DID (див. табл.). Ці два препарати вирізняються своїми фармакологічними властивостями: Цефуроксим, має дещо ширший спектр антимікробної дії, а Цефтріаксон можна вводити один раз на добу, бо він більш повільно виводиться з організму, має широкий спектр дії, високу біодоступність для різних тканин організму. Вказані особливості, а також наявність на фармацевтичному ринку їх генеричних копій робить Цефуроксим і Цефтріаксон найбільш привабливими для медичної практики в даній групі ЛЗ.

У третій групі вибору ЛЗ при НП досліджували 5 МНН макролідних антибіотиків. Протягом трьох років спостерігається збільшення загального об'єму споживання макролідів: у 2015 році об'єм склав 1,63 DID, у 2016 – 2,07, а у 2017 – 2,08 DID. Найбільш споживаними у даній групі ЛЗ були Азитроміцин, який споживався у таких об'ємах: 1,22 DID; 1,58; та 1,58 DID відповідно по роках, та Кларитроміцин: 0,28 DID у 2015 році та по 0,36 DID відповідно у 2016 і 2017 роках (див. табл.). Макролідні антибіотики є відносно безпечними та ефективними, що при їх правильному застосуванні з урахуванням чутливості збудників і пояснює зростання їх об'ємів споживання з кожним роком.

До препаратів резерву відносяться: карбапенеми, препарати різних груп та фторхінолони. Одними з найбільш нових резервних антибіотиків є карбапенеми. Дослідження Меропенему показало, що він використовувався протягом досліджуваного періоду в дуже незначних кількостях: 0,003; 0,004; 0,006 DID відповідно по роках (див. табл.). Карбапенеми представлені на

фармацевтичному ринку оригінальними ЛЗ, що пояснює, чому лікування ними є коштовним.

Як резервний і дорогий препарат, Ертапенем використовується виключно при тяжких інфекційних захворюваннях при госпіталізації хворих та при хірургічних інфекціях.

Препарати різних груп: Кліндаміцин та Лінкоміцин теж є резервними для лікування хворих на НП, теж є досить вартісними препаратами і мають побічні ефекти, що і пояснює їх обмежене споживання 0,19 DID у 2015 р.; 0,128 DID у 2016 р. і 0,131 DID у 2017 році (див. табл.).

Не зважаючи на те, що фторхінолони є резервними і досить токсичними антимікробними засобами, їх виразна ефективність та відсутність суворої системи контролю за призначенням та відпуском антимікробних ЛЗ в Україні забезпечила їм середні об'єми споживання на рівні цефалоспоринів та макролідів. Сумарні об'єми споживання фторхінолонів у 2015 році склали 1,056 DID; у 2016 році – 1,208 DID; а у 2017 році – 1,418 DID (див. табл.).

Порівняння об'ємів споживання основних груп системних антимікробних лікарських засобів в європейських країнах та в Україні показує [8], що в Європі найбільш споживаними системними антимікробними ЛЗ є пеніциліни, як препарати вибору для лікування опортуністичних інфекційних захворювань. Наші дослідження показують, що в Україні об'єми амбулаторного споживання 4-х груп антимікробних ЛЗ є досить близькими. Найбільш споживаними є пеніцилінові антибіотики, але їх об'єми споживання протягом досліджуваного періоду суттєво знизились. На другій рейтинговій позиції знаходяться макролідні ЛЗ, на третій – фторхінолони, на четвертій – цефалоспорини.

Вказані чотири групи антимікробних ЛЗ були спожиті в клінічно значимих об'ємах. На самій останній рейтинговій позиції знаходяться цефалоспорини, але вони є препаратами вибору, і повинні б споживатися в більш значних об'ємах. Фторхінолонові антимікробні ЛЗ як резервні

препарати повинні були б використовуватися в значно менших об'ємах. А в дослідженні спостерігаємо зростання їх об'ємів споживання, що вимагає прийняття заходів на рівні МОЗ з метою організації суворого контролю за раціональним призначенням і рецептурним відпуском цих препаратів. Такі заходи будуть сприяти зниженню темпів розвитку резистентних штамів до досліджуваних груп антимікробних лікарських засобів [7,8].

Таблиця

**Об'єми споживання антимікробних ЛЗ, що рекомендовані протоколом надання медичної допомоги хворим на негоспітальну пневмонію протягом 2015-2017 років**

№ з/п	МНН	Об'єм споживання у $DDD_s/1000/доба$		
		2015	2016	2017
<b>Пеніциліни</b>				
1.	J01C E01 Бензилпеніцилін	0,02	0,01	0,02
2.	J01C A01 Ампіцилін	1,5	0,11	0,1
3.	J01C A04 Амоксицилін	1,23	1,36	1,3
4.	J01C R02 Амоксицилін з інгібітором ферменту	1,44	1,4	1,4
<b>Всього:</b>		<b>4,19</b>	<b>2,88</b>	<b>2,82</b>
<b>Цефалоспорини</b>				
5.	J01D B04 Цефазолін	0,02	0,02	0,01
6.	J01D C02 Цефуроксім	0,25	0,3	0,32
7.	J01D D12 Цефоперазон	0,01	0,02	0,02
8.	J01D D01 Цефотаксім	0,02	0,03	0,03
9.	J01D D04 Цефтріаксон	0,68	0,71	0,7
10.	J01D D02 Цефтазідім	0,01	0,02	0,02
11.	J01D E01 Цефепім	0,01	0,02	0,02
<b>Всього:</b>		<b>1,00</b>	<b>1,12</b>	<b>1,12</b>
<b>Карбапенеми</b>				
12.	J01D H02 Меропенем	0,003	0,004	0,006
<b>Макроліди</b>				
13.	J01F A01 Еритроміцин	0,04	0,03	0,03
14.	J01F A02 Спіраміцин	0,06	0,07	0,07
15.	J01F A07 Джозаміцин	0,03	0,03	0,04
16.	J01F A09 Кларитроміцин	0,28	0,36	0,36
17.	J01F A10 Азитроміцин	1,22	1,58	1,58
<b>Всього:</b>		<b>1,63</b>	<b>2,07</b>	<b>2,08</b>

Препарати різних груп				
18.	J01F F01 Кліндаміцин	0,007	0,008	0,001
19.	J01F F02 Лінкоміцин	0,12	0,12	0,13
<b>Всього:</b>		<b>0,19</b>	<b>0,128</b>	<b>0,131</b>
Фторхінолони				
20.	J01M A01 Офлоксацин	0,21	0,2	0,17
21.	J01M A02 Ципрофлоксацин	0,43	0,42	0,43
22.	J01M A12 Левофлоксацин	0,38	0,55	0,79
23.	J01M A15 Геміфлоксацин	0,006	0,008	0,008
24.	J01M A16 Гатіфлоксацин	0,03	0,03	0,02
<b>Всього:</b>		<b>1,056</b>	<b>1,208</b>	<b>1,418</b>
<b>Всього спожито:</b>		<b>8,069</b>	<b>7,41</b>	<b>8,575</b>

### Висновки

За результатами дослідження показано, що найбільш суттєво відбувається зростання з кожним роком протягом досліджуваного періоду об'ємів споживання фторхінолонових антимікробних ЛЗ. Як резервні антимікробні ЛЗ, фторхінолони повинні суттєво поступатися за об'ємами споживання препаратам пеніцилінів, цефалоспоринів та макролідів, що є препаратами вибору для лікування хворих на НП.

### Література

1. Статистика захворювань. Оперативна інформація: [Електронний ресурс] /Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/> остання дата доступу: 18.01.19
2. Статистичні звіти медичних закладів та Центру медичної статистики МОЗ України за 1991-2017 рр.: [Електронний ресурс] / Режим доступу: [medstat.gov.ua](http://medstat.gov.ua) дата звернення: 16.01.19
3. Програмний комплекс «Аптека» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: НТТ: [//pharmbase.com.ua/poisk/](http://pharmbase.com.ua/poisk/) дата звернення: 10.01.19
4. Гучев, И. А. Современные руководства по ведению внебольничной пневмонии у взрослых: путь к единому стандарту / И. А. Гучев, А. И. Синопальников // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012. Т. 10, № 4. С. 305–321.

5. Пневмония / Информационный бюллетень ВОЗ. 2009. № 331. – 3 с.
6. Адаптована клінічна настанова заснована на доказах. Уніфікований протокол надання медичної допомоги дорослим хворим на негоспітальну пневмонію. Київ. – 2016 – 108 с.
7. Фещенко Ю.І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи вирішення / Ю.І. Фещенко, М.І. Гуменюк, О.С. Денисов // Український хімотерапевтичний журнал. – 2010. – № 1-2 (23). – С. 4–10.
8. Козлов Р.С. Антибиотикорезистентность основных возбудителей инфекций дыхательных путей: существует ли решение проблемы? / Р.С. Козлов // Здоров'я України. — 2011. — 22 (1). — 3233.
9. <http://www.ukrstat.gov.ua/> дата звернення: 10.01.19
10. Фармакоэкономика: учеб. пособие для внеаудит. и аудит. работы студ./Л.В. Яковлева, Н.В. Бездетко, О.А. Герасименко и др.; Под ред. Л.В. Яковлевой. – Х. : НФаУ, 2014. – 123 с.

### **UDK 615.035.3**

## **AMBULATORY CONSUMPTION OF ANTIMICROBIAL MEDICINAL PRODUCTS RECOMMENDED FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NEGOSPITAL PNEUMONIA**

Khomenko Oksana, Iakovlieva Larysa

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

**Summary.** One of the most widespread infectious diseases is pneumonia. This disease is the most common cause of mortality among children in low income countries. The research of the pharmaceutical market showed that in Ukraine there is a majority of antimicrobial drugs that are recommended by medical and technological documents for the treatment of patients with community-acquired pneumonia (CAP). In this article the volumes of ambulatory consumption of antimicrobial agents of systemic action, which are recommended by medical-technological documents for the treatment of patients with community-acquired pneumonia, are defined. As an object of study, antimicrobial drugs of various pharmacological groups were used.



Determination of out-patient consumption was carried out according to the ATC/DDD methodology developed by WHO. Comparison of the volume of consumption of the main groups of systemic antimicrobial drugs in European countries and in Ukraine shows that in Europe the most consumed antimicrobial drugs are penicillins, as the drugs of choice for the treatment of opportunistic infectious diseases. The results of the study showed that the most significant growth occurs with each year during the study period consumption volumes of fluoroquinolone antimicrobial drugs. As reserve antimicrobial drugs, fluoroquinolones should be significantly inferior to the volume of consumption of drugs penicillins, cephalosporins and macrolides, which is the drug of choice for the treatment of patients with CAP.

**Key words:** *non-hospital pneumonia; comparison of antimicrobial drug consumption in European countries and in Ukraine.*

**УДК 615.035.3**

**АМБУЛАТОРНОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, РЕКОМЕНДУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
БОЛЬНЫХ С НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

Хоменко О. В., Яковлева Л. В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Резюме.** Одним из самых распространенных инфекционных заболеваний является пневмония. Данное заболевание является самой распространенной причиной смертности среди детей в странах с низким уровнем дохода. Исследование фармацевтического рынка показало, что в Украине присутствует большинство антимикробных лекарственных препаратов, рекомендованных медико-технологическими документами для лечения больных с негоспитальной пневмонией. В данной статье определены объемы амбулаторного потребления антимикробных средств системного действия, рекомендованные медико-технологическими документами для лечения больных с негоспитальной пневмонией. В качестве объектов исследования были использованы антимикробные лекарственные средства (ЛС) различных фармакологических групп. Определение объемов амбулаторного потребления проводили с помощью ATC/DDD – методологии, разработанной ВОЗ. Сравнение объемов потребления основных групп системных антимикробных лекарственных средств

в европейских странах и в Украине показывает, что в Европе наиболее потребляемыми антимикробными ЛС являются пенициллины, как препараты выбора для лечения оппортунистических инфекционных заболеваний. Результаты исследования показали, что наиболее существенно происходит рост с каждым годом в течение исследуемого периода объемов потребления фторхинолоновых антимикробных ЛС. Как резервные антимикробные ЛС, фторхинолоны должны существенно уступать по объемам потребления препаратам пенициллинов, цефалоспоринов и макролидов, которые являются препаратами выбора для лечения больных негоспитальной пневмонией.

**Ключевые слова:** *не госпитальная пневмония: сравнения потребления антимикробных лекарственных средств в европейских странах и в Украине.*