

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра соціальної фармації**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ВПРОВАДЖЕННЯ Е-РЕЦЕПТУ
НА РЕАЛІЗАЦІЮ ХЛОРАМФЕНІКОЛУ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи
Фм 19(4,6з) мед-016
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Аліна ДЕХТЯР

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
соціальної фармації, к.фарм.н., доцент
Олександр СЕВРЮКОВ

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармацевтичного менеджменту та маркетингу,
к.фарм.н., доцент Світлана ЖАДЬКО

Харків – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі представлені результати аналізу впливу на обіг хлорамфеніколу в умовах впровадження е-рецепту у рамках окремої аптечної мережі. Визначені основні проблеми та перспективи розвитку аптеки за умов впровадження е-рецепту.

Робота представлена на 51 сторінці машинописного тексту та складається із анотації, вступу, трьох розділів, загальних висновків, переліку використаних літературних джерел, якій містить 52 пункти. Робота проілюстрована 8 рисунками та 6 таблицями.

Ключові слова: pharmacies, electronic prescription, antibacterial drugs, chloramphenicol, consumption.

ANNOTATION

The qualification paper presents the results of the analysis of the influence on the circulation of chloramphenicol in the conditions of the introduction of e-prescription within the framework of a separate pharmacy network. The main problems and prospects for the development of the pharmacy under the conditions of the introduction of e-prescription are determined.

The work is presented on 51 pages of typewritten text and consists of an abstract, an introduction, three sections, general conclusions, a list of used literary sources, which contains 52 items. The work is illustrated with 8 figures and 6 tables.

Key words: pharmacies, e-prescription, antibacterial drugs, pharmaceutical market.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВСТУП		5
РОЗДІЛ I	СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ ВИРОБНИЦТВА ТА ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ	8
1.1	Історичні аспекти винаходу антибіотиків	8
1.2	Огляд сучасних тенденцій розвитку виробництва антибіотиків	11
1.3	Сучасна характеристика хлорамфеніколу	16
	Висновки до I розділу	23
РОЗДІЛ II	ОБГРУНТУВАННЯ ОСНОВНИХ НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ З ПРОБЛЕМ ОБІГУ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	24
2.1	Дослідження проблем регулювання організації обігу антибактеріальних лікарських засобів	24
2.2	Результати оцінки основних причин безрецептурного споживання антибактеріальних лікарських засобів серед населення України	30
	Висновки до II розділу	39
РОЗДІЛ III	ОЦІНКА ВПЛИВУ НА ОБІГ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ ВПРОВАДЖЕННЯ Е-РЕЦЕПТУ	40
3.1	Результати структурного аналізу споживання антибактеріальних лікарських в Україні	40
3.2	Результати вивчення впровадження е-рецепту на обіг хлорамфеніколу в аптечних мережах України	44
	Висновки до III розділу	50
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ		51
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ		52

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АМР– антимікробна резистентність

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ЄС – Європейський Союз

ЗОЗ – заклад охорони здоров'я

КМУ – Кабінет Міністрів України

ЛЗ – лікарський засіб

МНН – міжнародна непатентована назва

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

ОЗ – охорона здоров'я

EUCAST – Європейським комітетом з тестування чутливості до
антимікробних препаратів

ЄМА – Європейське агентство з ЛЗ

CLSI – Clinical And Laboratory Standards Institute

ВСТУП

Актуальність теми. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) дає роз'яснення що таке антибактеріальна резистентність. Це стійкість до АБЗ, яка виникає тоді, коли віруси, бактерії, грибки та паразити з часом змінюються та більше не реагують на ліки що ускладнює лікування, складає ризик розповсюдження хвороб, тяжких захворювань та смерті.

У результаті лікарської резистентності АБЗ стають неефективними, а лікувати інфекції стає все складніше або зовсім неможливо. У 2015 р. 68-ма Всесвітня асамблея здоров'я ВООЗ прийняла Глобальну резолюцію, в якій накреслено план боротьби зі стійкістю до протимікробних лікарських засобів. На основі цієї резолюції було надано рекомендації для опрацювання у кожній країні світу своїх національних планів боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів зі звітуванням два роки.

Сталою є світова практика призначень АБЗ лікарем відповідно до показань та на необхідний термін для досягнення терапевтичного ефекту у конкретному стані хворого, та відпуску АБЗ з аптек за рецептами лікаря. Ці заходи разом із контролем за обігом АБЗ на державному рівні є складовою комплексу заходів щодо сприяння гальмуванню резистентності мікроорганізмів до даної групи ліків.

Після набуття Україною незалежності на початкових етапах формування національної системи охорони здоров'я було характерне послаблення контролю за обігом АБЗ. Хоча формально антибіотики були за рецептом, досить часто їх можна було придбати без належним чином оформленого рецептурного бланку. Погіршувало ситуацію використання старих медичних протоколів, які оновлювалися дуже повільно та не були гармонізовані з рекомендаціями ВООЗ. Цьому сприяли, з одного боку, сформовані ринкові умови фармацевтичного ринку в цілому з іншого боку тенденція серед населення з поширення невідповідального самолікування. Ці фактори створювали умови для виникнення та розповсюдження штамів мікроорганізмів резистентних до антибактеріальної терапії.

Україна, в рамках програми ВООЗ з посилення контролю за обігом протимікробних засобів та попередження формування стійкості мікроорганізмів до антибіотиків, впровадила з 1 серпня 2022 року відпуск АБЗ з кодом J01 за електронним рецептом, зберігаючи можливість виписування ліків на паперовому бланку в перехідному періоді.

Мета дослідження – провести дослідження впливу впровадження е-рецепту на реалізацію хлорамфеніколу.

Завдання дослідження: Для досягнення поставленої мети нами були визначені і вирішені наступні завдання:

- провести огляд сучасного стану і перспективи виробництва та застосування антибіотиків;
- дослідити проблеми регулювання організації обігу антибактеріальних лікарських засобів;
- організувати та провести соціологічне опитування соживачів з основних причин безрецептурного споживання антибактеріальних лікарських засобів серед населення України;
- оцінити вплив на обіг антибактеріальних лікарських засобів за умов впровадження е-рецепту.

Предмет дослідження. Процес організації регулювання обігу антибактеріальних лікарських засобів.

Об'єкти дослідження. Аптечні заклади, дані управлінського (внутрішньо-господарського) обліку; результати анкетування споживачів щодо проблем обігу антибактеріальних лікарських засобів; статистичні дані щодо споживання антибактеріальних лікарських засобів на національному рівні та в закладі ОЗ.

Методи дослідження. При проведенні дослідження були використані наукові методи: ретроспективний, історичний, логічний, аналітичний; анкетне опитування споживачів, математико-статистичний аналіз.

Практичне значення роботи. Потенціал використання отриманих результатів для розробки ефективних шляхів підвищення ефективності електронного виписування рецептів в аптеках.

Елементи наукових досліджень – у роботі вперше представлено результати комплексного аналізу впливу на обіг хлорамфеніколу впровадження е-рецепту в рамках окремої аптечної мережі., а також проведено соціологічне опитування споживачів аптеки з проводу оцінки основних причин безрецептурного споживання антибактеріальних лікарських засобів серед населення України.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Робота представлена на 51 сторінці машинописного тексту та складається із анотації, вступу, трьох розділів, загальних висновків, переліку використаних літературних джерел, якій містить 52 пункти. Робота проілюстрована 8 рисунками та 6 таблицями.

РОЗДІЛ І

СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ ВИРОБНИЦТВА ТА ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ

1.1 Історичні аспекти винаходу антибіотиків

Історія антибіотиків розпочалася задовго до винаходу пеніциліну, як більшість вважає. У останках скелетів людей (350–550 роки до н.е.) суданської області Нубії та оазису Дахлех в Єгипті вчені виявили рештки тетрацикліну. Поясненням цього є наявність в раціоні людей того часу продуктів чи напоїв, що містили антибіотик, зокрема пиво. Секрет у зерновій “заквасці” для приготування пива. Вона містила стрептоміцети, що й продукували антибіотик. Також є докази, що стародавні цивілізації використовували різні природні препарати для лікування – трави, мед тощо, а також запліснявілий хліб на відкритих ранах (Давній Єгипет, Сербія, Китай, Греція, Римі) [2, 18, 43].

У 1676 році Антоній ван Левенгук першим побачив бактерії за допомогою розробленого їм мікроскопу, проте після нього майже 100 років бактерії більше ніхто не бачив і навіть не намагався [13, 27, 50].

Під час Кримської війни у 1855 році французький хірург Шарль Емануель Седіо виявив забарвлення бинтів в синьо-зелений колір у деяких солдат і запропонував термін «мікроби», щоб описати ці невидимі часточки. Сам пігмент були відкрито в 1869 році Рудольфом Еммеріхом та Оскаром Льовом, які помітили здатність «синьо-зелених» бактерій інгібувати ріст інших мікробів. Згодом вони виростили декілька партій синьогнійної палички (*Pseudomonas aeruginosa*) в бульйоні та використовували надосадову рідину як ліки [4, 19, 35]. Очевидно, що отриманий ними фермент піоціаназа і був першим антибіотиком для лікування інфекцій.

У 1859 році Луї Пастер та Роберт Кох встановили зв'язок між окремими видами бактерій та хворобами, а також стали першими послідовниками мікробної теорії хвороб [4, 17, 33].

У 1905 році дерматолог Ерліх Гоффман та протозоолог Фріц Шаудін відкрили збудник сифілісу – бліду трепонему. Згодом, у 1907 році Пауль Ерліх, дізнавшись про бліду трепонему, почав шукати ліки проти неї. Це вдалося шляхом виділення з виробничого миш'яку препарату арсфенаміну або сальварсану. Клінічні випробування показали його ефективність препарату проти сифілісу і у 1910 році Ерліх оголосив про своє відкриття суспільству. Пізніше було з'ясовано також і явище стійкості збудника, якщо пацієнту давати недостатню кількість ліків, що сприяло створенню в 1912 році нового препарату неосальварсану [9, 18, 41].

В сучасному розумінні антибіотики, вірніше антагоністичну дію пліснявого грибка *Penicillium notatum*, у 1928 році відкрив мікробіолог Александр Флемінг. Відкриття суто випадкове, пов'язане з певною неохайністю дослідника, яка призвела до забруднення культури стафілокока пеніциліумом. Як виявилось, де ріс гриб – бактерій не було. Окрім того, пеніцилін був достатньо ефективним засобом навіть в низьких концентраціях та одночасно менш токсичним, ніж протимікробні засоби того часу. В чистому ж вигляді пеніцилін було отримано Говардом Флорі та Ернстом Чейном в 1945 році, що зробило його більш доступним.

Проте А. Флемінг не перший, хто виявив антибактеріальні властивості пеніциліну. Задовго до цього, у 1870 р. Джон Скотт Бурдон-Сандерсон описав здатність плісняви перешкоджати росту бактерій. Трохи згодом хірург Джозеф Лістер експериментував з *Penicillium glaucium* та з'ясував, що препарат має антибактеріальну дію на тканинах людини, а у 1875 році доктор Джон Тиндалл представив Королівському суспільству експерименти з *Penicillium notatum*. У 1897 р. військовий лікар Ернест Дюшен виявив антимікробні властивості плісняви для лікування тифу у морських свинок [9, 18, 41].

Ще один із відомих препаратів – синтетичний антибактеріальний препарат пронтозіл, у 1931 році розробила фармацевтична компанія Bayer, був ефективним для лікування стрептококової інфекції у мишей. У 1933 році його використали для лікування хлопчика, що помирив від стафілококової

септицемії. А з 1935 року почалася ера сульфаніламідів – синтетичних протимікробних препаратів [19, 28, 31].

Період з початку другої світової війни і до 60-х років XX ст. вважається початком «золотої ери» антибіотиків. У цей час винайшли більшість відомих досі антибіотиків, наприклад, тетрациклін та ванкоміцин.

Проте, у цей же період, було виявлено і стійкість збудників інфекційних захворювань до антибіотиків. Це стало причиною пошуків нових способів покращити існуючі лікарські засоби і у 1959 р. фармкомпанія Beecham розробила метицилін – антибіотик проти грам-позитивних бактерій, зокрема золотистого стафілокока, що вже виробив стійкість до більшості пеніцилінів. У 1960-х роках з'явилися цефалоспорини тощо. Саме завдяки відкриттю антибіотиків середня тривалість життя між 1944 та 1972 роками збільшилась на 8 років [8, 28, 76].

З початку 1970-х років швидкість появи нових видів лікарських засобів раптово впала, а проблема резистентності зростає. Це спонукало шукати можливість модифікувати вже існуючі ліки, аби надати їм більшої активності та зменшити токсичність і резистентність [1, 5, 35].

У наш час через резистентність досить обмежений вибір антибіотиків для лікування бактеріальних інфекцій, що приводить до зростання захворюваності та смертності. За даними ВООЗ, щороку в США реєструють біля 2 млн. людей зі стійкими до антибіотиків штамми бактерій та смерть більше 23 тис. людей. В країнах ЄС помирає 25 тис. пацієнтів через серйозну бактеріальні інфекції, адаптовані до ліків. А в цілому в світі щороку від резистентних до антибіотиків інфекцій помирає близько 700 тис. людей. Особливо поширена резистентність у країнах із низьким та середнім рівнем доходу, до яких можна віднести й Україну. Першопричина цього використання антибіотиків без нагальної потреби. Якщо препарати приймати не за призначенням, то наслідки будуть неминучими: з кожним «неправильним» вживанням препарату частина бактерій будуть виживати, а нове покоління їх нащадків уже буде нечутливим до цього антибіотика!!!

Інтенсивно розробляються й альтернативні методи лікування – пасивна імунізація (вакцинація) та фагова терапія (бактеріофаги), проте ведуться і пошуки більш ефективних форм відомих препаратів. І хоча більшість препаратів «золотої ери» було виділено з ґрунтових мікроорганізмів (стрептоміцети тощо), ця ніша продуцентів вже вичерпалася. Існують і нові підходи – дослідження інших джерел, наприклад, моря та океани, можливості отримання антимікробних речовин з тварин та рослин, клонування «природніх» бактерій та грибів, а також використання повністю синтетичних антибіотиків, як це було у перші роки епохи антибіотиків [20, 24, 51].

Одним із гальмівних моментів у розробці нових препаратів також є ціни на антибіотики, які залишаються відносно низькими для існуючих захворювань чи онкології, тому у фармацевтичних компаній мало стимулів для розробки нових препаратів. А інвестори уникають стартапи, які хочуть перемогти резистентність супербактерій. Щоб вижити, ці компанії скорочують дослідження, персонал та кількість препаратів, а великі виробники поступово йдуть з ринку антибіотиків. Дрібні ж виробники часто концентруються на розробці вартісних антибіотиків проти рідкісних стійких штамів, про котрі часто пишуть у ЗМІ, але не приділяють увагу частково стійким штамам, з якими лікарі регулярно зустрічаються на практиці [22, 47].

Дослідження та відкриття нових антибіотиків тривають й досі. Але водночас ще більше бактерій стає резистентними до препаратів.

1.2 Огляд сучасних тенденцій розвитку виробництва антибіотиків

Антибіотики, відкриті в так званий «золотий вік» минулого століття, як правило, були дуже складними природними сполуками з численними молекулярними мішенями, тому явище резистентності було менш поширеним під час клінічних випробувань. Їхнє дозування зазвичай коливається в межах сотень міліграмів на день, тому часто вони є токсичними для пацієнта. Наприклад, три антибіотики: телітроміцин, темафлорксацин і тровофлорксацин,

які були схвалені на початку 2000-х років, були вилучені з ринку через серйозні побічні реакції. Крім того, нові антибіотики зазвичай призначають у лікарні як «резервний варіант» пацієнтам із ускладненими та мультирезистентними інфекціями, які не піддаються лікуванню традиційними антибіотиками. Тому часто фармацевтичні компанії вважають за краще уникати інвестицій у розробку нових антибіотиків [8, 28, 46].

З 2017 року було схвалено вісім нових антибіотиків, у тому числі один для лікування туберкульозу. Шістдесят препаратів перебувають у клінічній розробці (станом на 2020 рік), у тому числі десять біологічних препаратів. Серед них, 32 антибіотики активні проти найнебезпечніших патогенів, включених до списку ВООЗ 2016 року (пріоритетні патогени ВООЗ), і багато з них складаються з комбінацій нових β -лактамів та інгібіторів β -лактамів, найбільш перспективні сполуки розглядаються нижче [24, 35, 50]:

Похідні тетрацикліну: Еравациклін

Еравациклін – це повністю синтетичний фторциклін, що належить до класу тетрациклінів, розроблений Tetrphase Pharmaceuticals і схвалений ЕМА та FDA у 2018 році для лікування ускладнених інтраабдомінальних інфекцій (сІАІ). Еравациклін і релебактам із комбінацією імipенем/циластатин (схвалений у 2019 році) включені до списку восьми антибіотиків, дозволених з 2017 по 2020 рік, і є найновішими та інноваційними варіантами лікування пацієнтів із сІАІ. Еравациклін продемонстрував сильну активність проти широкого спектру грампозитивних патогенів, включаючи *E. faecalis* і *E. faecium* (обидва стійкі до ванкоміцину, і *S. aureus* (MRSA)), а також проти грамнегативних патогенів, включаючи стійкі до карбапенему *Enterobacteriaceae*. Антибіотик метаболізується переважно CYP3A4, тому одночасний прийом еравацикліну з сильними індукторами цього цитохрому (рифампіцин, фенобарбітал, карбамазепін, фенітоїн тощо) прискорює метаболізм антибактеріального препарату, знижуючи його концентрацію в плазмі крові [14, 25, 40].

Рекомендоване дозування 1 мг/кг кожні 12 годин протягом 4-14 днів залежно від призначеної терапії. Високі дози внутрішньовенних тетрациклінів можуть спричинити мікроезикалярний стеатоз печінки з лактоацидозом і тяжку дисфункцію печінки, але про це ускладнення не повідомлялося при застосуванні в/в тетрациклінів третього покоління (еравациклін, тайгециклін, омадациклін) [34, 47].

Фторхінолони четвертого покоління: Делафлоксацин

Фторхінолони – ефективні антибіотики, які використовуються в терапії вже більше 50 років. Однак збільшення випадків резистентності та деякі зареєстровані побічні ефекти значно обмежили їх використання. Делафлоксацин був розроблений Melinta Therapeutics, а потім схвалений FDA у 2017 році для лікування гострих бактеріальних інфекцій шкіри та її структур (ABSSSI). Делафлоксацин має особливу структуру, внаслідок чого демонструє підвищену ефективність при кислому рН порівняно з іншими фторхінолонами. Структурні особливості молекули дозволяють йому з однаковою спорідненістю зв'язуватися як з ДНК-гіразою, так і з топоізомеразою IV граммпозитивних (*S. aureus*) і грамнегативних (*E. coli*) бактерій. Це знижує ймовірність резистентності, яка вимагає накопичення множинних мутацій на рівні обох ферментів [24, 47].

У дослідженні, проведеному CLSI (Інститутом клінічних і лабораторних стандартів) і EUCAST (Європейським комітетом з тестування чутливості до антимікробних препаратів) у 2016 році, було виявлено, що делафлоксацин має найнижчі значення розвитку резистентності порівняно з іншими антибіотиками, такими як левофлоксацин, ципрофлоксацин, кліндаміцин, лінезолід та оксацилін. Було встановлено, що він значно активніший, ніж інші антибіотики, проти грамнегативних збудників, таких як *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *Legionella* spp., *P. aeruginosa* та *H. Pylori* [40, 49].

У клінічних моделях делафлоксацин, порівняно з моксифлоксацином, не викликав подовження інтервалу QT, навіть у дозах, вищих за терапевтичні. Він доступний як у вигляді таблеток, так і у формі для в/в введення для лікування

гострих шкірних інфекцій, а також може бути ефективним при респіраторних інфекціях. Звичайно, це має бути підтверджено подальшими дослідженнями в найближчі роки [34, 44].

Нові β-лактами в лікуванні мультирезистентних інфекцій Enterobacteriaceae: комбінація меропенем-ваборбактам

9 липня 2020 року науково-дослідний підрозділ Menarini Ricerche Group оголосив про публікацію результатів III фази рандомізованого дослідження, де комбінацію меропенем/ваборбактам застосовували у вигляді монотерапії пацієнтам із підтвердженою або підозрюваною інфекцією сечовидільних шляхів та порівнювали з монотерапією або комбінацією кількох антибіотиків (поліміксину В, колістину, карбапенемів, аміноглікозидів, тигецикліну або цефтазидиму/авібактаму). Під час дослідження комбінація меропенему та ваборбактаму продемонструвала значне зниження смертності та покращення клінічної безпеки (зменшення небажаних явищ, таких як нефротоксичність) і переносимості, і було показано, що це ефективний терапевтичний варіант для лікування НАВР/ВАВР (бактеріальна пневмонія, пов'язана з апаратом штучної вентиляції легень). Клінічні дослідження показали хорошу переносимість даної комбінації молекул, найпоширенішими побічними ефектами були головні болі, Меропенем/ваборбактам може стати поворотним пунктом у боротьбі з грамнегативними інфекціями, які важко лікувати, оскільки він стосується важливої медичної проблеми — ентеробактерій, стійких до карбапенему. Його слід розглядати як засіб першої лінії для лікування інфекцій, спричинених патогенами, що продукують карбопеназу, із застосуванням, обмеженим цими інфекціями [1, 23].

Сидерофорний цефалоспорин: Цефідерокол

Цефідерокол є частиною нового класу препаратів, серед яких цей антибіотик був першим, схваленим FDA у 2019 році та ЕМА у квітні 2020 року для лікування ІСШ, спричиненої грамнегативною флорою, позалікарняної бактеріальної пневмонії і ШВЛ-асоційованої бактеріальної пневмонії (ВАВР). Основним аргументом на користь цефідероколу порівняно з іншими

нещодавно схваленими антибіотиками (включаючи вже відому комбінацію меропенему/ваборбактаму) є його здатність долати всі три механізми розвитку резистентності до β -лактамів, а саме продукцію бактеріальних β -лактамаз, регуляція рефлюксних насосів і модифікація поринів [6, 15].

Цефідерокол має абсолютно унікальну антибактеріальну дію проти широкого спектру клінічно значущих грамнегативних штамів, включаючи не тільки патогени, що належать до Enterobacteriaceae (*Klebsiella* spp., *Shigella flexneri*, *Salmonella* spp., *Vibrio* spp. і *Yersinia* spp.), але також проти видів бактерій, таких як *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp. і *Burkholderia* spp. Він також має активність проти патогенів *Haemophilus* spp., які є збудниками інфекцій дихальних шляхів [16, 29].

Цефідерокол також є дуже перспективним для лікування резистентних до карбапенему штамів, які BOOЗ вважають критичними пріоритетами. Це підтверджено результатами дослідження Global Surveillance Study, яке збило дані трьох послідовних щорічних досліджень SIDERO-WT за участю пацієнтів у Європі та Північній Америці.

У 2019 році FDA оголосило про схвалення препарату для лікування дорослих пацієнтів з ІСШ, включаючи інфекції нирок, спричинені чутливими грамнегативними мікроорганізмами, які мають обмежені можливості лікування або не мають альтернативи. У 2020 році було додано показання для лікування НАВР та ВАВР, спричинених такими бактеріями: *A. baumannii*, *E.coli*, *Enterobacter cloacae*, *K.pneumoniae*, *P. aeruginosa* і *Serratia marcescens*. Після цього цефідерокол також був схвалений ЕМА у квітні 2020 року [16, 33].
Нові аміноглікозиди в лікуванні інфекцій, спричинених мультирезистентними Enterobacteriaceae: Плазоміцин.

Аміноглікозиди є антибіотиками, які використовуються в терапії протягом багатьох років. Вони необоротно зв'язуються з рибосомальним сайтом, що складається з трьох білків субодиниці 50S (механізм дії стрептоміцину) і, можливо, інших білків субодиниці 30S (всі інші аміноглікозиди) [18, 43].

Плазоміцин є новим аміноглікозидом широкого спектру дії з активністю проти багатьох грампозитивних і грамнегативних бактерій.

Препарат продемонстрував багатообіцяючу ефективність і безпеку в результатах Фази II при лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів, що дозволило розпочати два дослідження Фази III. Перше – клінічне випробування EPIC (Оцінка плазоміцину при ІСШ), де плазоміцин вводили у формі внутрішньовенного введення дорослим пацієнтам, госпіталізованим із ІСШ або гострим пієлонефритом, обидва спричинені *Enterobacteriaceae*. Другий – CARE (Боротьба зі стійкими до антибіотиків *Enterobacteriaceae*) рандомізоване дослідження, що оцінює ефективність і безпеку комбінованої терапії на основі плазоміцину для лікування пацієнтів з інвазивними інфекціями (внутрішньолікарняна пневмонія, ІСШ) [19, 39].

Плазоміцин, був схвалений FDA у Сполучених Штатах у 2018 році як альтернатива для лікування ІСШ та пієлонефриту, спричинених *Enterobacteriaceae* spp. (включаючи *E.coli*, *K.pneumoniae*, *Proteus mirabilis* і *Enterobacter cloacae*). У Європі плазоміцин ще не отримав дозвіл на продаж [25].

1.3 Сучасна характеристика хлорамфеніколу

Хлорамфенікол (левоміцетин) був уведений в медичну практику наприкінці 40-х років минулого століття і завдяки широкому спектру дії отримав високу оцінку клініцистів. Однак уже на початку 1950-х років при його медичному застосуванні почали все частіше реєструватися різні за клінічними проявами побічні реакції (ПР). Відтоді цей лікарський засіб (ЛЗ) перебуває під пильним наглядом лікарів різних спеціальностей [3, 11, 31].

Левоміцетин (хлорамфенікол), антибіотик широкого спектра дії, має бактеріостатичну дію. У високих концентраціях або стосовно високочутливих мікроорганізмів він може проявляти бактерицидний ефект. Будучи жиророзчинним, хлорамфенікол проникає крізь клітинну мембрану бактерій

та оборотно зв'язується з субодиноцею 50S бактеріальних рибосом, в яких затримується переміщення амінокислот до пептидних ланцюгів, що ростуть (можливо, як результат пригнічення активності пептидилтрансферази), внаслідок чого порушується формування пептидних зв'язків та наступний синтез білка [3, 12, 39].

Активний відносно *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae* spp., *Shigella flexneri* spp., *Shigella boydii* spp., *Shigella sonnei* spp., *Salmonella* spp., (у тому числі *Salmonella typhi*), діє на *Streptococcus* spp. (у тому числі на *Streptococcus pneumoniae*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, ряд штамів *Proteus* spp., на деякі штами *Pseudomonas aeruginosa*; активний відносно *Rickettsia* spp., *Treponema* spp., *Chlamydia* spp. (у тому числі *Chlamydia trachomatis*) [23, 37].

Не діє на *Mycobacterium tuberculosis*, на патогенні найпростіші та на гриби. Активний відносно штамів бактерій, стійких до пеніциліну, тетрациклінів, сульфаніламідів. Стійкість мікроорганізмів розвивається повільно.

У зв'язку з високою токсичністю хлорамфенікол застосовують для лікування тяжких інфекцій, при яких менш токсичні антибактеріальні засоби неефективні або протипоказані.

Швидко і майже повністю всмоктується з травного тракту. Біодоступність при прийомі внутрішньо становить 80 %. Час досягнення максимальної концентрації – 1-3 години. Терапевтична концентрація утримується 4-5 годин після прийому препарату. З білками зв'язується 45-50 %. Добре проникає у рідини та тканини організму, проникає крізь плаценту та у грудне молоко. Найбільші концентрації хлорамфеніколу спостерігаються у печінці та нирках. У жовчі спостерігається до 30 % від введеної дози. Добре проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр: максимальна концентрація у лікворі спостерігається через 4-5 годин після одноразового введення внутрішньо. Біотрансформується у печінці, 90 % зв'язується з неактивним глюкуронідом. Хлорамфеніколу пальмітат гідролізується до вільного стану у травному тракті до початку всмоктування [13, 21, 41].

Хлорамфенікол натрію сукцинат гідролізується до вільного стану у плазмі крові, печінці, легенях та нирках. У плода та недоношених дітей печінка недостатньо розвинена, щоб зв'язувати хлорамфенікол, що призводить до накопичення токсичної концентрації активної форми препарату, і може призвести до розвитку «сірого синдрому». Виводиться препарат головним чином із сечею (переважно у вигляді неактивних метаболітів), частково – кишечником (1-3 %) [13, 21, 48].

Період напіввиведення у дорослих з нормальною функцією нирок та печінки становить 1,5-3,5 години, при порушеній функції нирок – 3-4 години, при тяжкому порушенні функції печінки – 4,6-11 годин.

Хлорамфенікол застосовується при інфекційно-запальних захворюваннях, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: черевний тиф, паратифи, шигельоз, бруцельоз, сальмонельоз, ієрсиніоз, туляремія, гнійний перитоніт, бактеріальний менінгіт, рикетсіози, хламідіози, інфекції жовчовивідних шляхів. Препарат показаний у випадках неефективності інших протимікробних засобів з огляду на можливість розвитку виражених побічних ефектів [3, 11, 31].

До протипоказань слід віднести наступні: підвищена індивідуальна чутливість до хлорамфеніколу, інших амфеніколів (тіамфеніколу, азидамфеніколу) та до інших компонентів препарату; захворювання крові, в тому числі пригнічення кровотворення; виражені порушення функції печінки та/або нирок; дефіцит ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; захворювання шкіри (псоріаз, екзема, грибкові захворювання); порфірія.

Левоміцетин не слід призначати при гострих респіраторних захворюваннях, ангіні, а також з метою профілактики бактеріальної інфекції.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій
Алфетаніл: тривале застосування хлорамфеніколу, який є інгібітором ферментів печінки, у передопераційний період або під час операції може зменшити плазмовий кліренс алфетанілу та подовжити тривалість його дії.

Препарати, що пригнічують кровотворення (цитостатики, карбамазепін, фенілбутазон, пеніциламін, деякі антипсихотики, в т.ч. клозапін, прокаїнамід, інгібітори зворотної транскриптази, пропілтіоурацил, сульфаніламід, циметидин, ристоміцин), променева терапія: можливе посилення їх пригнічуючої дії на кістковий мозок. Тому такої комбінації слід уникати [29].

Гіпоглікемічні препарати (наприклад, толбутамід (бутамід), хлорпропамід): можливе посилення їх гіпоглікемічного ефекту (у зв'язку з пригніченням метаболізму цих препаратів у печінці та підвищенням їх концентрації), що потребує корекції доз [32, 21, 45].

Фенобарбітал, рифампіцин, рифабутин: зниження концентрації хлорамфеніколу в плазмі крові шляхом прискорення його метаболізму в печінці. Фенітоїн: можливе як зниження, так і підвищення концентрації хлорамфеніколу в плазмі крові.

Пригнічення хлорамфеніколом ферментної системи цитохрому P450 може послабити печінковий метаболізм фенобарбіталу, фенітоїну, дикумарину, варфарину та інших препаратів, що метаболізуються цією оксидазною системою, що призводить до затримки виведення та підвищення їх концентрації у крові та токсичності цих препаратів.

Парацетамол: можливе посилення токсичності хлорамфеніколу, оскільки подовжується період напіввиведення та підвищується його концентрація у плазмі крові.

Інгібітори кальциневрину (циклоспорин, такролімус): можливе підвищення їх рівнів у плазмі крові. Слід проводити моніторинг плазмових концентрацій цих препаратів; необхідна корекція їх доз при застосуванні з хлорамфеніколом.

Циклофосфамід: подовження періоду напіввиведення циклофосфаміду з 7,5 до 11,5 години. Циклосерин: підсилення нейротоксичності хлорамфеніколу.

Естрогенвмісні пероральні контрацептивні засоби: можливе зниження надійності контрацепції та збільшення частоти проривних кровотеч. У зв'язку

з цим рекомендується користуватися негормональними методами контрацепції впродовж лікування хлорамфеніколом.

Пеніцилін, цефалоспорини, макроліди (еритроміцин, олеандоміцин), лінкозаміди (кліндаміцин, лінкоміцин), полієнові антибіотики (ністатин, леворин): взаємне послаблення протимікробної дії, оскільки хлорамфенікол може витіснити ці препарати зі зв'язаного стану або перешкоджати їх зв'язуванню з 50S субодиницею бактеріальних рибосом, тому слід уникати одночасного застосування.

Вітамін В12, препарати заліза, фолієвої кислоти: можлива протидія стимуляції гемопоезу вітаміном В12, зниження ефективності цих препаратів. Етанол: розвиток дисульфірамоподібної реакції (гіперемія шкіри, тахікардія, нудота, блювання, рефлексорний кашель, судоми).

З огляду на можливість розвитку тяжких уражень органів кровотворення в результаті токсичної дії препарату, в процесі лікування слід контролювати склад периферичної крові, слідкувати за станом печінки та нирок.

При появі лейкопенії, тромбоцитопенії, анемії або інших патологічних змін крові Левоміцетин слід негайно відмінити. Хоча постійний контроль складу периферичної крові під час лікування хлорамфеніколом може виявити ранні зміни з боку системи крові (лейкопенія, ретикулоцитопенія або гранулоцитопенія) перш ніж вони стануть незворотними, це не виключає можливість розвитку апластичної анемії через депресію кісткового мозку.

Апластична анемія, тромбоцитопенія і гранулоцитопенія зазвичай проявляються після закінчення лікування. Тому такі симптоми як блідість шкіри, біль у горлі та підвищена температура, незвичні кровотечі, слабкість (навіть якщо вони виникають через кілька тижнів або місяців після відміни препарату), потребують невідкладної допомоги [22, 35].

У пацієнтів, які раніше лікувалися цитостатичними препаратами або застосовували променеву терапію, слід порівняти потенційні ризики та очікувану користь від лікування хлорамфеніколом з огляду на можливість розвитку тяжких побічних ефектів. Слід уникати застосування

хлорамфеніколу з іншими препаратами, які можуть спричиняти пригнічення функції кісткового мозку. Для підвищення безпеки лікування слід, якщо це можливо, проводити моніторинг плазмової концентрації хлорамфеніколу. Терапевтичний діапазон становить 5-15 мкг/мл.

Застосування антибактеріальних препаратів може призводити до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, зокрема грибків, та розвитку суперінфекції, що потребує вжиття відповідних заходів [33, 41].

Лікування антибактеріальними препаратами призводить до порушення нормальної флори товстого кишечника та може спричинити надмірний ріст *Clostridium difficile*, токсини якої є основною причиною виникнення псевдомембранозного коліту. Псевдомембранозний коліт може виникати як безпосередньо під час прийому препарату, так і впродовж 2 місяців після закінчення антибактеріальної терапії. Про випадки розвитку псевдомембранозного коліту від легкої форми до такої, що становить загрозу життю, повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи хлорамфенікол. Можливість даного діагнозу слід розглядати в усіх пацієнтів, у яких під час або після застосування антибіотиків виникла діарея.

За відсутності необхідного лікування може розвинути токсичний мегаколон, перитоніт, шок. Слід враховувати, що розвиток коліту найбільш імовірний при тяжких захворюваннях у пацієнтів літнього віку, а також у ослаблених пацієнтів.

Клінічний досвід не виявив відмінностей у відповіді на лікування хлорамфеніколом у пацієнтів різних вікових категорій. Проте з огляду на вікові особливості функцій нирок, печінки, серцево-судинної системи, наявність супутніх захворювань, застосування інших лікарських засобів, визначати дозу препарату для пацієнтів літнього віку необхідно обережно, починаючи, як правило, з нижньої межі діапазону дозування.

У пацієнтів з порушеннями функцій печінки та/або нирок можливе підвищення рівня хлорамфеніколу у сироватці крові і ризик розвитку

токсичних реакцій може бути вищим, тому дозування має бути відповідним чином скориговане. Бажано періодично визначати концентрацію препарату в крові, перевіряти функції печінки та нирок [44].

Хлорамфенікол слід з обережністю призначати пацієнтам зі схильністю до алергічних реакцій, при серцево-судинних захворюваннях. Хлорамфенікол може також перешкоджати розвитку поствакцинального імунітету, тому його не слід застосовувати під час активної імунізації.

Одночасний прийом етанолу призводить до розвитку дисульфірамоподібної реакції (гіперемія шкіри, тахікардія, нудота, блювання, рефлексорний кашель, судоми) [46].

Неприпустиме безконтрольне призначення хлорамфеніколу і застосування його при легких формах інфекційних процесів, при гострих респіраторних захворюваннях або як профілактичний засіб для запобігання бактеріальним інфекціям, особливо в педіатричній практиці [3, 11, 31].

Слід уникати повторних курсів лікування хлорамфеніколом. Лікування має тривати не довше, ніж необхідно для отримання позитивних результатів без ризику розвитку ускладнень або рецидиву хвороби.

Висновки до розділу I

1. Систематизуючи результати проведених досліджень можна стверджувати, що антибіотики, відкриті в так званий «золотий вік» минулого століття, як правило, були дуже складними природними сполуками з численними молекулярними мішенями, тому явище резистентності було менш поширеним під час клінічних випробувань.
2. Встановлено, що з 2017 року було схвалено вісім нових антибіотиків, у тому числі один для лікування туберкульозу. Шістдесят препаратів перебувають у клінічній розробці (станом на 2020 рік), у тому числі десять біологічних препаратів. Серед них, 32 антибіотики активні проти найнебезпечніших патогенів, включених до списку ВООЗ 2016 року (пріоритетні патогени ВООЗ), і багато з них складаються з комбінацій нових β -лактамів та інгібіторів β -лактамів.
3. За даними аналізу наукової літератури визначено, що хлорамфенікол був уведений в медичну практику наприкінці 40-х років минулого століття і завдяки широкому спектру дії отримав високу оцінку клініцистів. Однак уже на початку 1950-х років при його медичному застосуванні почали все частіше реєструватися різні за клінічними проявами ПР. Відтоді цей ЛЗ перебуває під пильним наглядом лікарів різних спеціальностей.

РОЗДІЛ II

ОБГРУНТУВАННЯ ОСНОВНИХ НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРОБЛЕМ ОБІГУ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

2.1 Дослідження проблем регулювання організації обігу антибактеріальних лікарських засобів

Здоров'я населення це особлива цінність сучасного суспільства та одне з ключових завдань для системи охорони здоров'я. Від здоров'я населення залежить не лише його добробут, а й якість життя майбутніх поколінь. Наше століття разом з новими викликами, надає і нові можливості. Медична сфера все більше отримує доказової бази, валідних та репрезентативних даних щодо своїх користувачів, поточної ситуації в сфері охорони здоров'я та її окремих напрямках [39].

За даними ВООЗ кількість людей, котрі щорічно помирають у Європейському регіоні через інфекційні захворювання, викликані стійкими бактеріальними штамами становить близько 25 000 із 400 000. До того ж, щороку у світі від стійких до антибіотиків інфекцій гине близько 700 тисяч людей. Насправді, вперше серйозна тривога в світі щодо антибіотикорезистентності виникла в 2009 році, коли ВООЗ повідомила про появу стійких до карбапенемів та деяких інших антибіотиків штамів *Escherichia coli*, що було зумовлено утворенням гену та кодованого ним ферменту Нью-Делі метало- β -лактамази, NDM-1. Цей фермент визначав резистентність бактерій до практично всіх β -лактамних антибіотиків, колістин став «препаратом останньої надії» для пацієнтів. Як мінімум в десяти країнах світу зафіксовані випадки неефективності в лікуванні гонореї препаратами «останньої надії» – цефалоспоринами 3 покоління. У 2016 р. у США 70-річна жінка померла від інфікування штамом бактерій *Klebsiella pneumoniae*, що виявився стійким до 26 відомих американським лікарям антибіотиків [25, 31].

У глобальному звіті по антибіотикорезистентності ВООЗ подана інформація про стійкість до антибактеріальних препаратів бактерій, які мають значний вплив на здоров'я суспільства у всьому світі, оскільки вони є загальноприйнятими етіологіями внутрішньолікарняних і позалікарняних інфекцій, або обох випадків. До таких мікроорганізмів віднесено [27, 49]:

- *Escherichia coli*: стійкість до цефалоспоринів третьої генерації, включаючи резистентність, зумовлену утворенням бета-лактамаз розширеного спектру (ESBLs) та до фторхінолонів;
- *Klebsiella pneumoniae*: резистентність до цефалоспоринів третьої генерації, включаючи резистентність, зумовлену ESBLs, та до карбапенемів;
- *Staphylococcus aureus*: стійкість до бета-лактамних антибактеріальних препаратів (метицилін, стійкий до метициліну *S. aureus* [MRSA]);
- *Streptococcus pneumoniae*: стійкість до пеніциліну;
- *Nontyphoidal Salmonella spp.*: стійкість до фторхінолонів;
- *Shigella spp.*: стійкість до фторхінолонів;
- *Neisseria gonorrhoeae*: зниження чутливості до цефалоспоринів третьої генерації [38].

Окрім цього, ВООЗ опубліковано перелік стійких до антимікробних препаратів бактерій, які становлять найбільшу небезпеку для здоров'я людини (вересень, 2017). Експерти уклали перелік пріоритетних патогенних мікроорганізмів, виходячи з їхнього рівня резистентності, а також смертності пацієнтів і поширеності інфекційних захворювань, викликаних цими збудниками. Вони виділили три категорії мікроорганізмів з критичним, високим і середнім пріоритетом відповідно до нагальної потреби нових антибіотиків.

Нові механізми стійкості бактерій до антибіотиків виникають і поширюються у світі, ставлячи під загрозу нашу здатність лікувати поширені інфекційні захворювання, збільшуючи терміни одужання, викликаючи інвалідність і смерть. Без ефективних протимікробних препаратів для

профілактики і лікування інфекцій такі медичні процедури, як трансплантація органів, хіміотерапія при онкологічних захворюваннях, лікування діабету і хірургічні операції (наприклад, кесарів розтин і заміна тазостегнового суглобу) стануть вкрай ризикованими. Стійкість до протимікробних препаратів зумовлює здорожчання медичних послуг, оскільки потрібною є більш інтенсивна терапія і тривале перебування.

Ситуація ускладнюється ще й тим, що понад 20 років на фармакологічному ринку не з'являється новий клас антибіотиків, що є зумовлено нерентабельністю або ж низькою рентабельністю чималих інвестицій у ці розробки з огляду на швидкість пристосування мікроорганізмів до нового середовища [15, 21].

Тривожні епідеміологічні дані підштовхнули Всесвітню організацію охорони здоров'я ще у 2011 році звернутися до світу з гаслом: «Ніяких дій сьогодні, не вилікуєте завтра», але отримані результати були нижчими, ніж очікування, через серйозні недоліки, серед котрих є такі як відсутність методологічних стандартів, недостатній обмін даними та відсутність координації між європейськими країнами [25, 31].

ВООЗ розробила глобальний план дій для боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів, представлений на 68-й сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я, що відбулася в травні 2015 року. Глобальний план дій спрямований на забезпечення профілактики та лікування інфекційних хвороб за допомогою безпечних та ефективних ліків [28, 36].

Також у 2015 році ВООЗ розпочала першу інформаційну кампанію «Всесвітній тиждень поінформованості щодо антибіотиків», спрямовану на підвищення рівня обізнаності про резистентність до антибіотиків та просування змін шляхом публічного спілкування та інформаційних кампаній. Основна тема кампанії цього року «Боріться зі стійкістю до антибіотиків – це у ваших руках», вживайте антибіотики обережно і перед тим як приймати антибіотики, проконсультуйтеся із лікарем. Також у рамках цієї кампанії, зосереджується увага на важливій ролі медичних працівників у зниженні

резистентності антибіотиків у середовищах охорони здоров'я через запобігання та контроль за інфекціями. Ця глобальна багаторічна кампанія проводиться щорічно в листопаді починаючи з 2015 р під девізом «Антибіотики: використовуйте обережно!»

Стійкість до антибіотиків може попередити кожен із нас, для цього варто тільки застосувати наступні поради [50]:

- приймати антибіотики тільки за призначенням кваліфікованого працівника ОЗ;
- ніколи не вимагати антибіотиків, якщо, за словами медпрацівника, в них немає необхідності;
- завжди дотримуватися рекомендацій медпрацівника при використанні антибіотиків та завершувати курс їхнього приймання, навіть якщо наступило покращення;
- ніколи не давати свої антибіотики іншим особам або не використовувати антибіотики, які залишилися після курсу прийому;
- запобігати зараженню відповідно до «П'яти найважливіших принципів безпечного харчування», регулярно миючи руки, дотримуючись гігієни під час приготування їжі, уникаючи тісного контакту з хворими, практикуючи безпечні статеві стосунки та своєчасно роблячи щеплення.

Основні напрями роботи працівників сфери ОЗ:

- запобігати інфекції, забезпечуючи чистоту своїх рук, інструментів і робочого середовища;
- призначати і відпускати антибіотики тільки у випадках, коли в них є необхідність, відповідно до чинних інструкцій лікування – в необхідних дозах на необхідний курс прийому;
- якщо ви вважаєте, що пацієнту потрібні антибіотики, при можливості зробити тест, щоб зрозуміти, який саме антибіотик потрібний;
- інформувати групи з епіднагляду про інфекції зі стійкістю до антибіотиків;
- розмовляти з пацієнтами про те, як правильно приймати антибіотики, про стійкість до антибіотиків і про небезпеку їх неправильного використання;

- розказувати пацієнтам, як запобігати інфекції (наприклад, роблячи вчасно щеплення, мити руки, практикуючи безпечні статеві стосунки, закриваючи ніс і рот при чханні).

Основні напрями роботи фахівці галузі управління охороною здоров'я [51]:

- забезпечити прийняття дієвого національного плану дій з боротьби зі стійкістю до антибіотиків;
- поліпшувати епідеміологічний нагляд за стійкими до антибіотиків інфекціями;
- посилювати стратегію щодо профілактики інфекцій і боротьби з ними;
- регулювати і заохочувати використання якісних ліків і належне поводження з ними;
- надавати інформацію про значення стійкості до антибіотиків.

Сьогодні ситуація в Україні, як у світі в цілому, невтішна. На прикладі туберкульозної інфекції можна помітити стрімке поширення мультирезистентних форм туберкульозу в державі. За даними Глобального звіту з туберкульозу 2017 року (ВООЗ), Україна увійшла до 20 країн з найвищим показником кількості випадків захворюваності на мультирезистентний туберкульоз. Також у даному звіті наводяться дані про 8014 випадків хіміорезистентного туберкульозу в 72 країнах світу. Серед цих країн виділено п'ять, які повідомили про найбільше число таких випадків, це: Китай (525), Білорусь (572), Південна Африка (967), Україна (1195) та Індія (2464). Проблема антибіотикорезистентності стала глобальним викликом сьогодення. Головною його причиною вважають нераціональне застосування антибактеріальної терапії, адже це призводить до селекції хіміорезистентних штамів збудника.

Більшість урядів у світі витрачають приблизно 1% свого внутрішнього валового продукту на дослідження та розробку нових антибактеріальних препаратів. Розробка нових антибіотиків має глобальне значення. Цей процес має бути стійким та посиленням, оскільки еволюція мікробів продовжуватиметься безперервно, а резистентність до лікарських засобів

з'явиться через природний відбір. Просування вперед полягає у впровадженні систем інфекційного контролю та постійному застосуванні профілактичних заходів [10].

З метою залучення до боротьби з наростаючою загрозою, професіоналами системи ОЗ на національному рівні, в Україні був розроблений і затверджений в березні 2019 року Національний план дій по боротьбі із стійкістю до протимікробних препаратів (Кабінет Міністрів України, 2019). Заходи Національного плану, що розраховані на 2019-2021 роки, включають забезпечення раціонального використання протимікробних препаратів в області ОЗ, ветеринарної медицини і харчової промисловості у відповідності до рекомендацій Всесвітньої організації ОЗ (ВООЗ) і Центру з контролю та профілактики захворювань в США, впровадження ефективної системи епідеміологічного нагляду за антибіотикорезистентністю і забезпечення її інтеграції в загальноєвропейську мережу, мінімізацію ризиків формування і розповсюдження внутрішньолікарняних штамів мікроорганізмів, які мають стійкість до протимікробних препаратів, приведення у відповідність до вимог Європейського Союзу лабораторної діагностики інфекційних хвороб, стимулювання проведення наукових досліджень щодо проблем антибіотикорезистентності і діагностики в координації з ВООЗ.

Для досягнення вищезазначених цілей, на національному рівні вкрай важливо мати валідні дані. Це дозволить провести оцінку ступеню впливу різноманітних факторів на формування, розповсюдження антимікробної резистентності з врахуванням регіонального контексту, що у свою чергу дозволить в подальшому фокусувати інтервенції на найбільш проблемних питаннях, а також дозволить використовувати ці дані для прийняття управлінських рішень.

На разі до предмету даного дослідження ввійшла тема безконтрольного прийому протимікробних препаратів серед молодих жінок. Враховуючи той факт, що стійкість до протимікробних препаратів поширюється та все більше

становить загрозу для здоров'я, необхідність розуміння ставлення, практик вживання таких препаратів та інформаційного простору навколо проблеми є вкрай актуальною.

2.2 Результати оцінки основних причин безрецептурного споживання антибактеріальних лікарських засобів серед населення України

Для комплексного оцінювання сучасних проблем виписування рецептів і рецептурного відпуску ЛЗ, а також визначення шляхів їх вирішення було використано метод анкетного споживачів антибіотиків. Так, в основі цього дослідження – відповіді 800 жінок віком від 18 до 49 років включно, що мають хоча б одну дитину, якій ще не виповнилось 15 років на момент опитування, та які купували/споживали антимікробні препарати за останні 6 місяців. За віком жінки були поділені на три групи: 32,6% жінок (261 жінка) входили до групи 18-29 років; 54,6 відсотка (437) жінок склали групу 30-39 років; і 12,8% жінок (102 жінки) увійшли до групи 40-49 років.

Результати опитування щодо кінцевого споживача антимікробного препарату (рис. 2.1) вказують на те, що протягом останніх 6 місяців найчастіше (в 63,8% усіх випадків) жінки купували антибіотики саме для дітей. На другому місці за частотою, в 45% випадків, стоїть придбання антибіотиків для себе, далі, в 28,6% випадків, – антибіотики купувались для когось із родини, як то для чоловіка чи батьків.

Подібна тенденція прослідковується і з врахуванням вікових груп жінок (табл. 2.1), де частка кінцевого споживача розподіляється таким чином: жінки вікової групи 18-29 років у 45,2% випадків купували антибіотики собі, в 62,8% – своїй дитині і в 26,1% – члену родини. У віковій групі жінок 30-39 років ці показники, відповідно, складають 43,9%, 66,6% та 28,8%, а в групі жінок від 40 до 49 років – 49%, 53,9% та 34,3%.



Рис.2.1 Розподіл відповідей на запитання «Кому саме Ви купували антибіотик в період останніх 6 місяців?»

Хоча питома вага придбання ліків для дитини є найбільшою в усіх трьох вікових групах, саме жінки найстаршої групи з більшою частотою купували антибіотики для себе та інших членів своєї родини, порівняно з жінками інших вікових груп. Тут ці показники досягають 49% і 34,3% відповідно. З іншого боку, найбільша частка респонденток, які купували антимікробні препарати саме для дітей (66,6%), належить до вікової групи 30- 39 років.

Таблиця 2.1

Розподіл відповідей за віком на запитання «Кому саме Ви купували антибіотик в період останніх 6 місяців?»

Показники	%				Кількість			
	Серед усіх	18-29 років	30-39 років	40-49 років	Серед усіх	18-29 років	30-39 років	40-49 років
Собі	45,0	45,2	43,9	49,0	360	118	192	50
Дитині	63,8	62,8	66,6	53,9	510	164	291	55
Іншому члену родини	28,6	26,1	28,8	34,3	229	68	126	35
Інше	0,1	0,0	0,2	0,0	1	0	1	0

Такий розподіл може бути зумовлений віком та кількістю дітей у респонденток різних вікових груп. Зокрема, кількість повнолітніх дітей у групі може пропорційно впливати на показник придбання антимікробних препаратів для дітей, оскільки повнолітні діти самі здатні купувати собі ліки.

На жінок-респонденток 30-39 років припадає 10 дітей віком 18 років і старше, що становить 1% від загальної кількості дітей жінок цієї вікової групи. У жінок віком 40-49 років вже нараховується 43 повнолітні дитини, що становить 22% від загальної кількості дітей в цій групі й значно збільшує ймовірність придбання ліків для дитини самою дитиною.

Дослідження особливостей прийому антибіотика показало (табл. 2.2), що у 83,5% випадків респондентки за останні шість місяців або самі приймали антимікробний засіб, або давали його дитині. Це досить високий показник, який може вказувати або на проблему зловживання антимікробними препаратами, або на проблему їх надмірного призначення лікарями. У розрізі вікових груп частка опитаних, що вживали антибіотик протягом цього періоду, є найбільшою серед жінок віком від 30 до 39 років і складає 84%. Найбільш високий відсоток респонденток, які не вживали антибіотик, 15,7%, випадає на жінок 40-49 років, а найбільша частка тих, кому було важко дати відповідь на це запитання, належить до вікової групи 18-29 років.

Таблиця 2.2

Розподіл відповідей за віком на запитання «Чи приймали Ви (або ваша дитина) антибіотики в період останніх 6-ти місяців?»

Показники	%				Кількість			
	Серед усіх	18-29 років	30-39 років	40-49 років	Серед усіх	18-29 років	30-39 років	40-49 років
Так	83,5	83,5	84,0	81,4	668	218	367	83
Ні	14,5	13,0	15,1	15,7	116	34	66	16
Важко відповісти	2,0	3,4	0,9	2,9	16	9	4	3
Всього	100	100	100	100	800	261	437	102

Для вивчення питання, які з антимікробних препаратів є найбільш уживаними серед жінок з дітьми, респонденткам надали список із 49

антибіотиків і попросили відмітити всі ті, які вони купували чи приймали за останні шість місяців. Крім переліку ліків діапазон можливих відповідей також включав варіанти «інше» та «важко відповісти». Результати відповідей наведено у табл. 2.3 та визначено назви 5-ти найбільш вживаних антибіотиків. Тільки три антибіотики з 49 – азитроміцин, цефтріаксон та амоксицилін – перевищили 10- відсотковий рівень частоти придбання/вживання. Перше місце серед них посідає азитроміцин. Йому віддала перевагу третина опитаних жінок. Цей препарат найбільш широко вживається у віковій групі 30-39 років. Там його частка складає 31,8%. З трьох вікових груп його питома вага найнижча серед жінок 40-49 років, де вона складає 27,5%.

Друге місце за вживаністю посідає цефтріаксон. Його купували чи застосовували 16,5% респонденток. У віковому розрізі частота його вживання в старших двох групах складає 17,6%, а в молодшій віковій групі є на декілька одиниць нижчою – 14,2%.

Амоксицилін, за результатами опитування, застосовувався в 14,9% випадків. Причому, знову ж таки, його питома вага найнижча серед респонденток віком 18-29 років. У старших двох групах вона досягає 16,5% (30-39 років) і 16,7% (40-49 років).

Таблиця 2.3

Розподіл відповідей за віком на запитання «Які антибіотики Ви купували/приймали в період останніх 6-ти місяців?»

Показники	%				Кількість			
	Серед усіх	18-29 років	30-39 років	40-49 років	Серед усіх	18-29 років	30-39 років	40-49 років
Азитроміцин	30,9	30,7	31,8	27,5	247	80	139	28
Цефтріаксон	16,5	14,2	17,6	17,6	132	37	77	18
Амоксицилін	14,9	11,5	16,5	16,7	119	30	72	17
Тетрациклін	7,9	9,6	7,1	6,9	63	25	31	7
Офлоксацин	5,8	5,4	5,5	7,8	46	14	24	8
Інше	17,1	19,5	15,3	18,6	137	51	67	19
Важко відповісти	19,4	20,7	18,8	18,6	155	54	82	19

Наступним антибіотиком за частотою покупки/прийому є тетрациклін. Його застосовували 7,9% опитаних. У випадку з тетрацикліном вікові відмінності у преференціях респонденток щодо вживання препарату є наступними: найчастіше, у 9,6% випадків, його приймали у віковій групі 18-29 років, у групі жінок 30-39 років частота його прийому становила 7,1%, а серед респонденток 40-49 років була найнижчою – 6,9%. Крім тетрацикліну, тільки офлоксацин (5,8%) переступив 5-відсотковий поріг вживаності, причому у віковій групі 40-49 його купували/приймали в 7,8% випадків. Наступним за ним йде ципрофлоксацин (4% вживаності). З вікових груп його найчастіше (6,9%) купували респондентки віком 40-49 років. Деякі антибіотики респондентки не купували взагалі протягом останніх 6-ти місяців (хінупристин, даптоміцин), а деякі купували лише один (наприклад, цефпрозил) або два (піперацилін тощо) рази.

Необхідно відмітити, що у 19,4% випадків респонденткам було важко відповісти на питання, які саме антибіотики вони купували. За віком, найбільше жінок, хто обрав цю відповідь, було в наймолодшій групі, де 20,7% респонденток не змогли вказати назву ліків, куплених ними протягом останніх 6-ти місяців. Серед жінок найстаршої групи цей показник є найнижчий – 18,6%. З іншого боку, 17,1% опитаних вказали інші, позаспискові, антимікробні препарати, які вони придбали в цей період. За віковими групами найбільше таких препаратів вказали респондентки 18-29 років. Їх частка була 19,5%. Частка 30-39-річних жінок була найменшою – 15,3%, в той час як цей показник склав 18,6% серед опитаних 40-49 років.

В рамках дослідження було виявлено, що 18,7% (N=144) респонденток обирають антимікробний препарат без рекомендації лікаря, а саме самостійно (в аптеці), за рекомендацією фармацевта в аптеці, за рекомендацією родичів та за рекомендацією у мережі Інтернет (соціальні мережі/пошукові системи). Причому розподіл за віковими групами має такий вигляд: 49 жінок віком 18-29 років (їх частка становить 34%); найчисельніша група, 82 особи, – це жінки

віком 30-35 років (вони складають 57%); і найменша група, у складі якої лише 13 осіб (що відповідає 9%) це жінки 40-49 років (рис. 2.2).

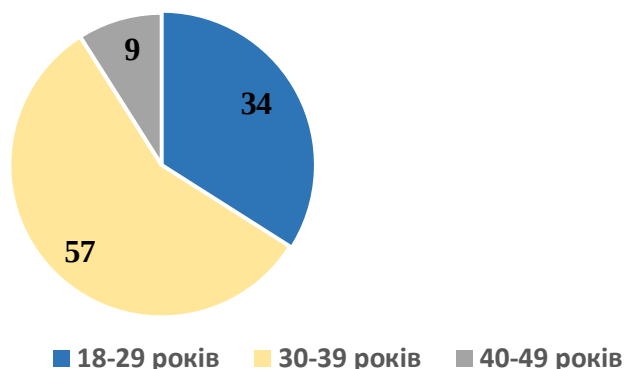


Рис. 2.2 Вік респонденток, що обирають антимікробні препарати без рекомендації лікаря, N=144

Саме на розкриття мотивації цих 144-х жінок було спрямовано наступний крок дослідження, де розглядались потенційні фактори впливу на вибір антимікробного препарату, а саме: швидкий та /або пролонгований ефект, «новинка», минулий досвід застосування, ціна, дозування, відгуки, реклама, країна походження/виробник, форма випуску та відсутність ризиків виникнення алергічної реакції. З цією метою респонденткам задавалось таке запитання: «Які фактори найбільше вплинули на Ваш вибір антибіотика, який Ви купували/приймали в останній раз?». Їх відповіді підсумовано у табл. 2.4.

У двох третіх випадків респондентки відмітили минулий досвід застосування як фактор, що найбільше вплинув на їх рішення, який антибіотик купити. Однак діапазон розподілу питомої ваги цього показника за віковими групами був досить широким. Якщо частка жінок, які надали йому перевагу, у віковій групі 30-39 років становить майже 71% і серед 18-29-річних перевищує 65%, то в групі жінок віком 40-49 років ця частка не набирає навіть 39%.

Ціна була фактором, що вплинув на вибір антимікробного препарату в 23,6% випадків. У розрізі вікових груп цей показник мав такі значення: 26,5% в наймолодшій групі, 22% серед жінок середньої групи та 23,1% в найстаршій віковій групі респонденток. Порівняно високий рейтинг (третє

місце) також був у «відгуків» – фактору, що набрав 22,2% відповідей (24,5% в групі 18-29 років, 20,7% в групі 30-39 і 23,1% в групі 40-41).

Таблиця 2.4

Розподіл відповідей за віком на запитання «Які фактори найбільше вплинули на Ваш вибір антибіотика, який Ви купували/приймали в останній раз?»

Показники	%				Кількість			
	Серед усіх	18-29 років	30-39 років	40-49 років	Серед усіх	18-29 років	30-39 років	40-49 років
Минулий досвід застосування	66,0	65,3	70,7	38,5*	95	32	58	5
Ціна	23,6	26,5	22,0	23,1	34	13	18	3
Відгуки	22,2	24,5	20,7	23,1	32	12	17	3
Швидкий/продовгований ефект	17,4	22,4	15,9	7,7	25	11	13	1
Відсутність ризиків виникнення алергічної реакції	11,1	16,3	7,3	15,4	16	8	6	2
Країна походження/виробник	6,9	8,2	6,1	7,7	10	4	5	1
Дозування	6,3	2,0	8,5	7,7	9	1	7	1
Форма випуску	4,2	2,0	4,9	7,7	6	1	4	1
Реклама	1,4	0,0	1,2	7,7	2	0	1	1
Новинка	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0
Важко відповісти	3,5	2,0	3,7	7,7	5	1	3	1

Щодо характеристик самого лікарського засобу, як-от ефект/дія, дозування, форма випуску, ризик виникнення алергічної реакції та виробник, вплив більшості з них вимірюється однозначними цифрами. На першому місці серед них – швидкий та /або продовгований ефект. Він зіграв роль у 17,4% випадків. Проте тут, як і в кількох попередніх випадках, переваженні респонденток суттєво відрізняються в залежності від вікової групи. Найбільший вплив цей фактор мав серед жінок 18-29 років, там його частка дорівнювала 22,4%. У віковій групі 30-39 років вплив цього фактору був меншим на третину й складав 15,9%. У віковій групі 40-49 років важливість цього фактору понизилась іще на третину, до 7,7%.

На відсутність ризиків виникнення алергічної реакції звернули увагу в 11,1% випадків. У наймолодшій і найстаршій вікових групах жінок цей показник був, відповідно, 16,3% і 15,4%, а у віковій групі 30-39 років його значення знизилось до 7,3%. Де і ким виготовлено антибіотик виявилось важливим для 6,9% респонденток. Найвищим цей показник був у наймолодшій віковій групі (8,2%) і найнижчим у групі 30-39 років.

На дозування звернули увагу в 6,3% випадків (за віковими групами, від наймолодшої до найстаршої, його частка була відповідно 2%, 8,5% та 7,7%). Незначним був і вплив форми випуску антибіотика на його покупку – 4,2% (з урахуванням вікових груп від наймолодшої до найстаршої, його частка була відповідно 2%, 4,9% та 7,7%). Такі фактори як новинка чи реклама або зовсім не вплинули на вибір антибіотика (новинка), або вплинули мінімально: питома вага реклами загалом склала 1,4%, а за віковими групами – 0% серед 18-29-річних, 1,2% в середній і 7,7% в найстаршій групах, що в обох випадках відповідає одній людині.

3,5% респонденток не змогли вказати, які саме фактори вплинули на їхні рішення. Із врахуванням вікових груп, від наймолодшої до найстаршої, ця частка відповідно складає 2%, 3,7% та 7,7%.

Неправильне лікування антибіотиками може мати серйозні наслідки для здоров'я та призвести до виникнення антибіотикорезистентності. Призначаючи медикаментозні препарати, лікар повинен брати до уваги цілий ряд факторів, пов'язаних з діагнозом, протіканням хвороби, віком, статтю, вагою, анамнезом пацієнта, взаємодією ліків, тривалістю та повторюваністю лікування тощо. Тому надзвичайно важливо, щоб ті, що піклуються за інших, а в Україні це здебільшого жінки, які в сім'ях відповідають за добробут свій, своїх дітей, чоловіка та батьків-пенсіонерів, розуміли роль лікаря в підборі медикаментозного лікування пацієнта. Проте, не у всіх ситуаціях лікар потрібен або до нього звертаються.

Це дослідження має на меті зрозуміти, що впливає на процес прийняття рішення жінкою щодо придбання антибіотика: чи вона передусім покладається

на рекомендації лікаря, чи на власний розсуд, вичитані в соціальних мережах поради, думку родичів чи рекомендації фармацевта в аптеці. Підсумки відповідей на це питання надано у табл. 2.5.

Таблиця 2.5

Розподіл відповідей за віком на запитання «Останній раз Ви обирали, який антибіотик купити?», відсотків

	%				Кількість			
	Серед усіх	18-29 років	30-39 років	40-49 років	Серед усіх	18-29 років	30-39 років	40-49 років
Лікар рекомендував	81,3	80,1	80,8	86,3	650	209	353	88
Самостійно (в аптеці)	9,1	8,4	10,8	3,9	73	22	47	4
Фармацевт рекомендував	4,5	4,6	4,6	3,9	36	12	20	4
Родичі рекомендували	2,9	3,8	2,3	2,9	23	10	10	3
За рекомендацією у мережі Інтернет	1,5	1,9	1,1	2,0	12	5	5	2
Важко відповісти	0,8	1,1	0,5	1,0	6	3	2	1
Всього	100	100	100	100	800	261	437	102

Як показало опитування, у переважній більшості – 81,3% респонденток – жінки купують антимікробні препарати за рекомендацією лікаря. За віковими групами найбільша частка тих, хто, останній раз купуючи антибіотик, дотримувався рекомендацій лікаря, припадає на респонденток віком 40-49 років і складає 86,3%. Цей показник є найнижчим в групі 18- 29 років – 80,1% і дещо вищим серед респонденток 30-39 років – 80,8%. Трохи більше 9- ти відсотків опитаних останній раз приймали рішення в аптеці самостійно з приводу того, який антибіотик вибрати. Аналіз даних у розрізі вікових груп дозволяє помітити досить суттєву відмінність цих показників між жінками, кому за 40, та жінками, кому до 40. Респондентки 40-49 років були найменш схильними самостійно приймати рішення щодо покупки антибіотика. При загальному показнику 9,1% частота самостійного вибору в цій віковій групі є 3,9%. Для порівняння, цей самий показник в наймолодшій віковій групі

дорівнює 8,4% і в групі 30-39-річних є найвищим – 10,8%. Родичі та соціальні мережі також суттєво не вплинули на рішення респонденток щодо придбання антибіотика. Їх частка складає, відповідно, 2,9% і 1,5%. Найбільше покладались на рекомендацію родичів жінки 18-29 років (3.8%), а на Інтернет – жінки віком 40-49 років (2%). Менше одного відсотка опитаних не змогли дати відповідь на це питання.

Висновки до розділу II

1. Обґрунтовано основні напрями досліджень проблем обігу антибактеріальних лікарських засобів.
2. Узагальнено сучасні проблеми регулювання організації обігу антибактеріальних лікарських засобів.
3. Результати опитування щодо кінцевого споживача антимікробного препарату вказують на те, що протягом останніх 6 місяців найчастіше (в 63,8% усіх випадків) жінки купували антибіотики саме для дітей. На другому місці за частотою, в 45% випадків, стоїть придбання антибіотиків для себе, далі, в 28,6% випадків, – антибіотики купувались для когось із родини, як то для чоловіка чи батьків
4. Визначено назви 5-ти найбільш вживаних антибіотиків. Тільки три антибіотики з 49 – азитроміцин, цефтріаксон та амоксицилін – перевищили 10- відсотковий рівень частоти придбання/вживання.
5. Виявлено, що 18,7% респонденток обирають антимікробний препарат без рекомендації лікаря, а саме самостійно (в аптеці), за рекомендацією фармацевта в аптеці, за рекомендацією родичів та за рекомендацією у мережі Інтернет (соціальні мережі/пошукові системи).

РОЗДІЛ III

ОЦІНКА ВПЛИВУ НА ОБІГ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ ВПРОВАДЖЕННЯ Е-РЕЦЕПТУ

3.1 Результати структурного аналізу споживання антибактеріальних лікарських в Україні

Антибіотикорезистентність – це проблема світового масштабу і один із найбільш серйозних викликів для систем ОЗ в усьому світі, адже нових антибіотиків за останні десятиліття майже не з'явилося. Наразі, за даними ВООЗ, у світі щорічно від резистентних до антибіотиків інфекцій помирає близько 700 тис. осіб. Особливо поширена антибіотикорезистентність у країнах із низьким та середнім рівнем доходу, до яких можна віднести й нашу державу. З початком пандемії COVID-19 у 2020 р. споживання антибіотиків суттєво зросло, що ще більше висвітлює цю проблему. Нераціональне застосування антибіотиків може призвести до тяжких наслідків, коли інфекційні хвороби, які зараз швидко та ефективно лікуються з їх допомогою, можуть стати смертельно небезпечними.

Загальні обсяги споживання антибіотиків в Україні (роздрібний та госпітальний сегменти) у 2019 р. становили 6,5 млрд грн та 82,2 млн упаковок (рис. 3.1). Через пандемію COVID-19 у 2020 р. обсяги споживання антибіотиків суттєво збільшилися. Темпи зростання становили 56% у грошовому та 27% у натуральному вираженні порівняно із 2019 р. Левова частка споживання антибіотиків припадає на роздрібний сегмент, однак в умовах пандемії більш значимо зросли обсяги поставок у госпітальному сегменті – на 182 та 87% відповідно. Однак внаслідок повномасштабного вторгнення РФ в Україну 24 лютого 2022 р. COVID-19 відійшов на другий план, і споживання антибіотиків скоротилося вдвічі.



Рис. 3.1 Загальні обсяги споживання препаратів групи АТС-класифікації J01 «Антибактеріальні засоби для системного застосування» у натуральному та грошовому вираженні за 2018–2022 рр. у розрізі роздрібного та госпітального сегментів

За результатами дослідження, опублікованими у журналі «The Lancet», зазначається, що за оцінками, отриманими в ході моделювання, глобальне споживання антибіотиків у 2018 р. становило 40,1 млрд встановленої добової дози (defined daily dose — DDD), що відповідає 14,1 DDD на 1000 населення на добу. При цьому споживання антибактеріальних препаратів було нерівномірним між країнами з високим та низьким і середнім рівнем доходів (КНСРД), класифікованих Світовим банком, з відповідними показниками 20,6 та 13,1 DDD на 1000 населення на добу. В Україні цей показник становив 21,1 DDD у 2018 та 21,6 DDD у 2020 р. Але внаслідок міграційних процесів через війну, яка спричинила масовий виїзд населення за кордон (близько 8 млн осіб), у 2022 р. показник споживання антибіотиків знизився до 16,6 DDD на 1000 населення на добу.

Донедавна споживання антибіотиків майже не контролювалося. Лише у 2021 р. для вирішення проблеми антибіотикорезистентності на рівні закладів

ОЗ, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах, в Україні розроблена Інструкція з впровадження адміністрування антимікробних препаратів у закладах ОЗ, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 3 серпня 2021 р. № 1614. Для контролю споживання антибіотиків в амбулаторних умовах з 1 серпня 2022 р. запроваджено відпуск антибіотиків за електронним рецептом. Втім, як свідчить динаміка аптечного продажу препаратів АТС-групи J01 «Антибактеріальні засоби для системного застосування», е-рецепт повністю не вирішив проблему неконтрольованого споживання антибіотиків. Після запровадження е-рецепта обсяги аптечного продажу поступово зростають (рис. 3.2).



Рис. 3.2 Обсяги аптечного продажу препаратів групи АТС-класифікації J01 «Антибактеріальні засоби для системного застосування» у натуральному та грошовому вираженні за період з січня 2022 до березня 2023 р. у розрізі роздрібного та госпітального сегментів

Динаміка обсягів аптечного продажу ліків у розрізі міжнародних непатентованих найменувань (МНН) демонструє, що під час пандемії цей показник демонстрував активне зростання для препаратів, які застосовували для лікування COVID-19 та пневмонії, однак у 2022 р. вони продемонстрували

найбільший спад. Лідерами за обсягами продажу як в грошовому так і в натуральному вираженні є препарати цефтріаксон, азитроміцин та левофлоксацин (рис. 3.3).



Рис. 3.3 Динаміка обсягів споживання топ-10 МНН антибактеріальних препаратів у натуральному та грошовому вираженні у 2018–2022 рр.

Серед маркетуючих організацій багаторічним лідером за обсягами аптечного продажу антибіотиків як у натуральному, так і у грошовому вираженні є Корпорація «Артеріум» (табл. 3.1). Слід зазначити, що Корпорація «Артеріум» має один із найбільших портфелів антибактеріальних препаратів. На українському фармринку пацієнтам доступні близько 35 найменувань антибіотиків ТМ «Артеріум». Серед них широковідомі антибіотики та антибіотики нового покоління. У майбутньому компанія планує зробити доступними для споживачів сучасні антибіотики для лікування пневмонії, інфекцій центральної нервової системи, шлунково-кишкового тракту та черевної порожнини.

Таблиця 3.1

Топ-10 маркетучих організацій за обсягами продажу антибіотиків в упаковках за підсумками 2022 р. із зазначенням їх позиції у 2020–2021 рр.

Рейтинг			Маркетуюча організація
2020	2021	2022	
1	1	1	Корпорація «Артеріум» (Україна)
2	2	2	Дарниця (Україна)
3	3	3	Борщагівський ХФЗ (Україна)
6	6	4	Астрафарм (Україна)
8	8	5	Sandoz (Швейцарія)
4	4	6	Ananta Medicare (Індія)
5	5	7	Abryl Formulations (Індія)
10	12	8	Teva (Ізраїль)
7	7	9	Лекхім (Україна)
13	11	10	GlaxoSmithKline (Великобританія)

Як вже зазначалося у розділі 2, в Україні поступово впроваджуються інструменти для контролю споживання антибіотиків. Однак проблему нераціонального застосування антимікробних засобів поки не вирішено. ВООЗ постійно наголошує на цій проблемі та надає широкий спектр рекомендацій для населення, медичних працівників, осіб, що формують політику у сфері ОЗ, фармсектору. Тому потрібно й надалі працювати над її подоланням.

3.2 Результати вивчення впровадження е-рецепту на обіг хлорамфеніколу в аптечних мережах України

ВООЗ у 2015 році розроблено Глобальний план дій боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів, відповідно до якого передбачено п'ять цілей:

- підвищення обізнаності та покращення розуміння факторів, що ведуть до мікробної стійкості шляхом ефективної комунікації, освіти та професійної підготовки;

- накопичення знань та фактичного матеріалу за рахунок епідеміологічного надзору та досліджень;
- скорочення числа випадків інфікування шляхом створення відповідних санітарно-гігієнічних умов та прийняття ефективних заходів для попередження інфекцій;
- оптимізація використання АБЗ при лікуванні інфекцій у людини та тварин;
- підготовка економічного підґрунтя планових інвестицій з урахуванням потреб всіх країн та збільшення інвестиції в розробку нових ліків, інструментів та вакцин. [4]

Резистентність до протимікробних препаратів є глобальною проблемою та загрожує самим основам медичної надійності з боку інфекційних хвороб. [12]

Метою нашого дослідження стало проведення аналізу впливу підсилення контролю з боку держави за обігом АБЗ з кодом J01 на їх реалізацію з аптек на прикладі препаратів хлорамфеніколу.

Матеріалами дослідження стали нормативно-правові акти з питань регулювання відпуску АБЗ, а також дані управлінського обліку аптек, що входять до аптечних мереж всеукраїнського значення, та розташовані у містах, селищах та селах всіх регіонів України (загалом більше 1000 аптек 39 суб'єктів господарювання). Період аналізу охоплював 12 місяців 2022 року. В рамках ретроспективного аналізу, було отримано данні про реалізацію хлорамфеніколу в таблетованих лікарських формах у дозах 250 мг та 500 мг.

Під час дослідження використано методи контент-аналізу, ретроспективного та статистичного аналізу, графічні методи та узагальнення.

Хлорамфенікол як об'єкт дослідження було обрано як типового представника АБЗ, який є антибіотиком доступу для лікування інфекційних хвороб, та який не зважаючи на це реалізується за аптек в об'ємах не обумовлених клінічними потребами.

Рецептурний відпуск ЛЗ є обов'язковою складовою державного регулювання обігу ЛЗ та важливою частиною системи фармацевтичного забезпечення кожної соціально розвиненої країни. Удосконалення відпуску рецептурних ЛЗ із аптечних закладів лише за призначенням лікаря є однією з актуальних проблем медицини та фармації. Ефективним напрямом для вирішення цього питання стало запровадження міжнародного досвіду інформаційних технологій у національну систему ОЗ, зокрема й електронної рецептури. Вперше електронний рецепт (е-рецепт) в Україні запроваджено у 2019 р. у рамках програми реімбурсації «Доступні ліки». Надалі впровадження цього цифрового інструменту планувалося з 1 квітня 2022 р., однак через війну його довелося відтермінувати. Тільки з 1 серпня 2022 р. за е-рецептом відпускаються антибіотики, з 1 листопада — наркотичні (психотропні) лікарські засоби, з квітня 2023 р. — всі зареєстровані готові лікарські засоби, що містяться в Державному реєстрі лікарських засобів. Варто зазначити, що основна мета впровадження е-рецепта на антибіотики сприяти раціональному застосуванню ЛЗ та надійному контролю за їх відпуском. Очікувалося, що впровадження е-рецепту, як механізму, що посилює регулюючий вплив держави на обіг АБЗ зменшить безконтрольне споживання хлорамфеніколу в порівнянні з місяцями, що передували впровадженню цього регулюючого впливу. З метою визначення фактичних змін у відпуску даного АБЗ нами проаналізовано дані управлінського обліку за період січень-грудень 2022 р. у більш ніж 1000 аптек, та данні за січень-листопад 2023 для порівняльного аналізу. Кількість аптек була несталою, оскільки дослідження співпало із повномасштабним вторгнення РФ на територію України, і деякі аптеки обраних до дослідження мереж зачинилися, були зруйновані або опинилися під окупацією, а деякі аптеки протягом року було відновлено або відкрито нові. Загалом, середньорічна кількість аптек, що аналізувались, становила 1245 при максимальній їх чисельності у лютому (1550) та мінімальній — у вересні (1113), що представлено на рис. 3.4.

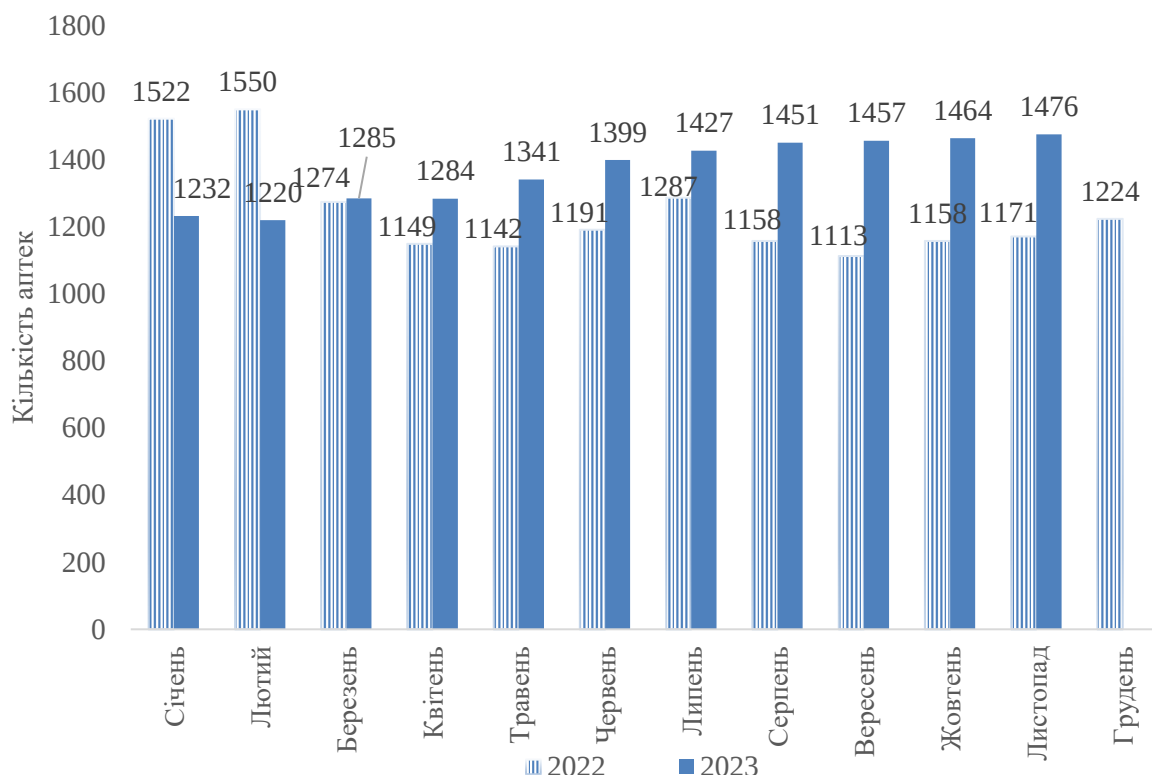


Рис. 3.4 Кількість аптек, що приймала участь у дослідженні, по місяцях

Згідно отриманих даних, спостерігається реалізація хлорамфеніколу у натуральному вимірі протягом року без суттєвих сезонних коливань. В липні місяці, після анонсування МОЗ України про введення е-рецепту в рамках посилення контролю за обігом антибактеріальних засобів та висвітленню цієї новини в засобах масової інформації спостерігається суттєвий стрибок реалізації хлорамфеніколу всіх виробників у всіх дозах.

У серпні місяці, після впровадження е-рецепту можна було очікувати зниження безконтрольного попиту під впливом регулюючого заходу, але, виходячи з отриманих даних, не зважаючи на впровадження е-рецепту, продажі не тільки не зменшилися, але залишалися більшими ніж у попередніх місяцях. До кінця року реалізація хлорамфеніколу вийшла на цифри, що передували впровадженню е-рецепту.

Результати ретроспективного аналізу обсягів реалізації хлорамфеніколу в таблетованих формах у дозах 250 мг та 500 мг у натуральному виміру протягом 2022 р. представлено на рис. 3.5.

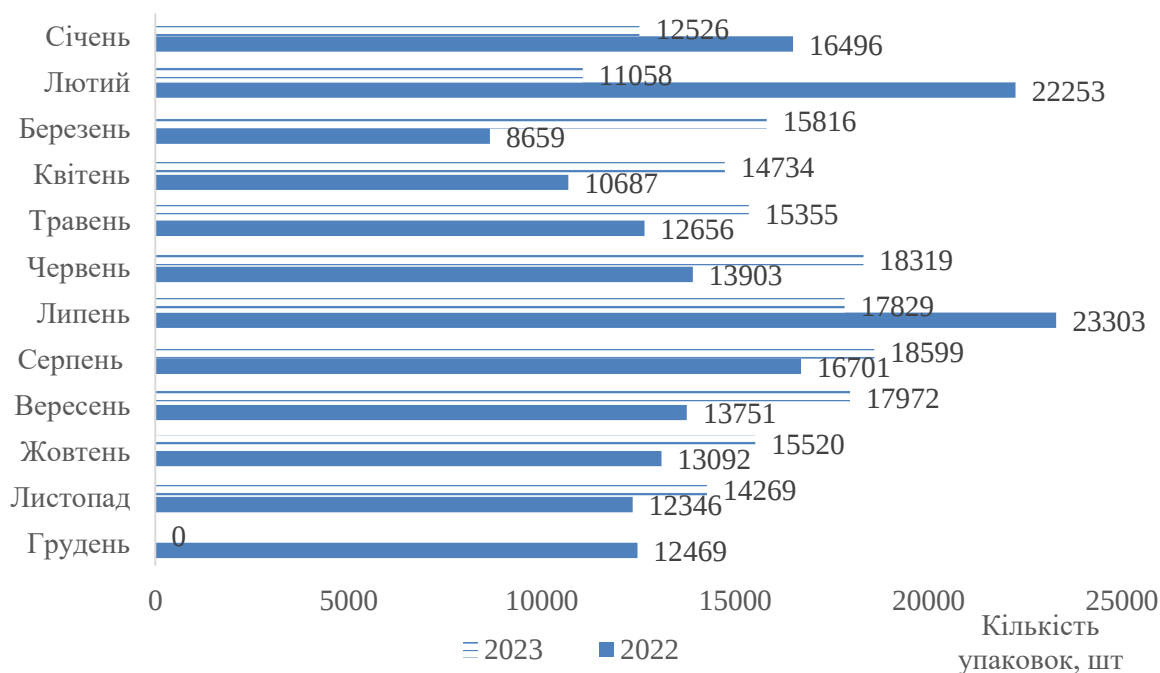


Рис. 3.5 Обсяг реалізації АБЗ хлорамфеніколу у натуральному виміру протягом 2022-2023 рр.

Наступним етапом дослідження нами проаналізовано обсяг реалізації хлорамфеніколу та визначено середній обсяг реалізації хлорамфеніколу у натуральному виміру однією аптекою протягом 2022-2023 рр. (рис. 3.6.).

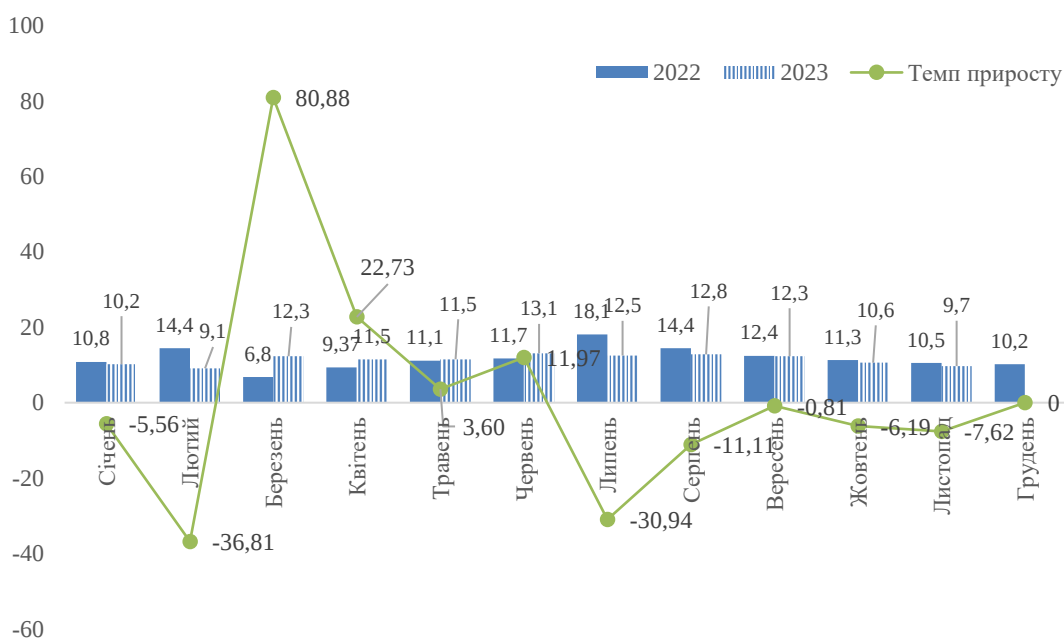


Рис. 3.6 Середній обсяг реалізації хлорамфеніколу у натуральному виміру однією аптекою протягом 2022-2023 рр.

Таким чином можна зробити висновки що впровадження е-рецепту як додаткового регулюючого механізму за обігом АБЗ було неефективним для препаратів хлорамфеніколу. Можливою причиною неефективності додаткового регулюючого засобу було залишення паперової форми рецептурного бланку в перехідному періоді. Анонсування змін в організації відпуску АБЗ призвело до спонтанного, клінічно необумовленого ажитаційного попиту.

Виходячи з отриманих даних, на наш погляд, доцільно, скасувати паперову форму рецепту Ф-1. Це очікувано призведе до неможливості відпуску АБЗ без рецепта, бо на кожний відпущений препарат, в системі буде зберігатися електронний рецепт. Відсутність рецепту буде вказувати на порушення законодавства стосовно обігу АБЗ. Це зробить відпуск антибактеріальних засобів контрольованим та суттєво зменшить їх нераціональне використання.

Висновки до розділу III

1. Визначено, що внаслідок повномасштабного вторгнення РФ в Україну 24 лютого 2022 р. споживання антибіотиків скоротилося вдвічі.
2. Встановлено, що лідерами за обсягами продажу у 2022 р. як в грошовому так і в натуральному вираженні є препарати цефтріаксон, азитроміцин та левофлоксацин.
3. Проведено ретроспективний аналіз обсягів реалізації хлорамфеніколу в таблетованих формах у дозах 250 мг та 500 мг у натуральному виміру протягом 2022 р. населення» (22,8 %), «відсутність в аптеці окремих ЛЗ із асортименту (3,6 %).
4. За даними аналізу визначено, що впровадження е-рецепту як додаткового регулюючого механізму за обігом АБЗ було неефективним для препаратів хлорамфеніколу. Можливою причиною неефективності додаткового регулюючого засобу було залишення паперової форми рецептурного бланку в перехідному періоді. Анонсування змін в організації відпуску АБЗ призвело до спонтанного, клінічно необумовленого ажитаційного попиту.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. За даними огляду літератури висвітлено можливості для запобігання і стримування стійкості до антибіотиків на національному та міжнародному рівнях, зокрема регламентацію раціонального застосування антибіотиків, нагляд за тенденціями в резистентності та застосуванні антибіотиків, поширення інформації, проведення наукових досліджень, освітню та роз'яснювальну роботу для привернення уваги до проблеми.
2. Узагальнено сучасні проблеми регулювання організації обігу антибактеріальних лікарських засобів.
3. Організовано та проведено соціологічне опитування соживачів з основних причин безрецептурного споживання антибактеріальних лікарських засобів серед населення України. Встановлено, що 18,7% респонденток обирають антимікробний препарат без рекомендації лікаря, а саме самостійно (в аптеці), за рекомендацією фармацевта в аптеці, за рекомендацією родичів та за рекомендацією у мережі Інтернет (соціальні мережі/пошукові системи).
4. За даними управлінського (внутрішньогосподарського обліку) проведено аналіз обсягів реалізації хлорамфеніколу, який дав можливість визначити, що впровадження е-рецепту як додаткового регулюючого механізму за обігом АБЗ було неефективним для препаратів хлорамфеніколу. Можливою причиною неефективності додаткового регулюючого засобу було залишення паперової форми рецептурного бланку в перехідному періоді. Анонсування змін в організації відпуску АБЗ призвело до спонтанного, клінічно необумовленого ажитацийного попиту.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Мінухіна В. В., Звягінцевої Т. В Антибіотикорезистентність. *Сучасний погляд на проблему та шляхи подолання*: збірник тез між кафедральної науково-практичної конференції. Х. : ХНМУ. 2014. 16 с
2. Європейський комітет з визначення чутливості до антибіотиків. Таблиці граничних значень для інтерпретації МІК та зон затримки росту. Версія 9.0, 2019. URL: <http://www.eucast.org>.
3. Інфекційна захворюваність населення по Україні згідно звіту по Ф.№ 1 за березень та 3 місяці 2020–2021 рр. Центр громадського здоров'я. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciynizakhvoryuvannya/monitoring-i-ocinka/infekciyna-zakhvoryuvanist-naselennyaaukraini> (дата звернення: 30.11.2023).
4. Інфекційні хвороби / за ред. О. А. Голубовської. 2 вид., допов. і перероб. Київ: ВСВ «Медицина», 2018. 688 с.
5. Матяшова Н.О. Фармакоепідеміологічна та фармакоекономічна оцінка споживання антибактеріальних засобів в амбулаторних та госпітальних умовах : дис. ... к-та фармацевт. наук : 15.00.01/ НФаУ. Харків : НФаУ, 2014.
6. Немченко А.С., Тетерич Н.В., Терещенко Л.В. Аналіз досвіду впровадження електронної охорони здоров'я та рецептури в провідних країнах світу. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи* : матеріали наук. симпозіуму у рамках VIII Нац. з'їзду фармацевтів України, м. Харків, 15-16 верес. 2016 р. Харків, 2016. С. 117-119
7. Про затвердження Національного плану дій щодо боротьби із стійкістю до протимікробних препаратів : Розпорядження КМУ від 06.03.2019 р. № 116-р URL: <https://www.kmu.gov.ua/npas/proogo-planu-dij-shchodo-borotbi-izstijkisty-protimikrobnih-preparativ> (дата звернення: 13.10.2023).

8. Салманов А.Г. Стратегічний план дій України з профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги та антимікробної резистентності. Київ. Аграр Медіа Груп. 2016. 380 с.
9. Терещенко Л. В. Оцінка проблеми рецептурного відпуску в Україні *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2012. №4 (24). С. 38 – 43.
- 10.Тетерич Н. В. Терещенко Л. В. Оцінка ефективності рецептурного відпуску лікарських засобів в Україні. *Запорожский медицинский журнал*. 2012. №5 (80). С. 99 – 103.
- 11.Яковлєва Л. В., Баглай Т. О. Всесвітні мережі та об'єднання для боротьби з антимікробною резистентністю. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи* : матеріали V міжнар. наук.–практ. інтернет-конф., м. Харків, 25–26 квіт.2019 р. Харків : НФаУ, 2019. С. 147–148.
- 12.Яковлєва Л. В., Баглай Т. О. Проблеми антибіотикорезистентності в Україні. *Фармакоекономіка в Україні: стан і перспективи розвитку* : матеріали XI наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 24 трав. 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. С. 134-135.
- 13.Яковлєва Л. В., Баглай Т. О., Хоменко О. В. Порівняльний аналіз антимікробних лікарських засобів, рекомендованих медикотехнологічними документами для лікування хворих на негоспітальну пневмонію. *Фармацевтичний журнал*. 2019. № 2. С. 38-44. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2019_2_6.
- 14.Alisa Hamilton, Suprena Poleon, Jerald Cherian, Sara Cosgrove, Ramanan Laxminarayan, Eili Klein, COVID-19 and Outpatient Antibiotic Prescriptions in the United States: A County-Level Analysis, *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 10, Issue 3, March 2023, ofad096,
- 15.Antimicrobial Resistance Collaborators Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*, 2022. 399 (10325). P. 629–655.

16. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries. A practical toolkit (2019) Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
17. Kuehlein T, Szecsenyi J, Gutscher A, Laux G. Antibiotic prescribing in general practice--the rhythm of the week: a cross-sectional study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2017. 65. P. 2666–8.
18. Teixeira Rodrigues A, Roque F, Falcão A, Figueiras A, Herdeiro MT. Understanding physician antibiotic prescribing behaviour: a systematic review of qualitative studies. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2013. 41 P. 203–12.
19. Buehrle DJ, Wagener MM, Nguyen MH, Clancy CJ. Trends in outpatient antibiotic prescriptions in the United States during the COVID-19 pandemic in 2020. *JAMA Network Open*. 2021. 4. P. 212-614.
20. Cassini A., Hogberg L.D., Plachouras D. et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modeling analysis. *Lancet Infect. Dis*. 2019. 19 (1). P. 56-66.
21. Cassini A., Högberg L.D., Plachouras D. et al.; Burden of AMR Collaborative Group. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect. Dis.*, 2019. 19(1). P. 56–66.
22. Deresinski S., Holubar M. (2018) Antimicrobial Stewardship: The Fierce Urgency of Now. Lecture at the Medicine Grand Rounds on July 18. med.stanford.edu/bugsanddrugs.html.
23. Du P., Liu C., Fan S. et al. The Role of Plasmid and Resistance Gene Acquisition in the Emergence of ST23 Multi-Drug Resistant, Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Microbiol. Spectr.* 2022. 10(2): e0192921.
24. ECDC public consultation Draft EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in human medicine. 2017. P. 16

25. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC study protocol for genomic-based surveillance of carbapenem-resistant and/or colistin-resistant Enterobacteriaceae at the EU level. Version 2.0. Stockholm: ECDC; 2018. www.ecdc.europa.eu/publications-data/ecdc-study-protocol-genomic-based-surveillance-carbapenem-resistant-andor.
26. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. Stockholm: ECDC; 2019.
27. European Commission. A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR). Brussels: EC; 2017. https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_action_plan_2017_en.pdf
28. Hannah Ritchie, Our World in Data, “How do we reduce antibiotic resistance from livestock?” November 16, 2017, accessed June 5, 2020, <https://ourworldindata.org/antibiotic-resistance-from-livestock#note-11>.
29. Howard P., Pulcini C., Levy Hara G. et al. ESCMID Study Group for Antimicrobial Policies (ESGAP); ISC Group on Antimicrobial Stewardship An international cross-sectional survey of antimicrobial stewardship programmes in hospitals. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2015. 70(4). P. 1245–1255.
30. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America 2016.
31. International Society for Infectious Diseases. Guide to infection control in the healthcare setting. Antimicrobial Stewardship in the Hospital Setting, 2020.
32. Jung J, Manley J, Shrestha V. Coronavirus infections and deaths by poverty status: the effects of social distancing. *J Econ Behav Organ.* 2020. 182. P. 311–30.
33. Kalda R., Kiisk E., Köhler K. et al. (2022) EVIPNet evidence brief for policy: tackling antimicrobial resistance in primary health care through promoting the appropriate use of antibiotics in Estonia. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe.

34. Kalil A.C., Metersky M.L., Klompas M. et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin. Infect. Dis.* 2016. 63 (5). P. 61-111.
35. Kim H.-S., Kim S.Y., Lee E. et al. Implementation and expectation of pharmacist-enhanced antimicrobial stewardship program in Korea (Korean). *J. Kor. Soc. Health-Syst. Pharm.* 2018. 35.P. 30–38.
36. King LM, Lovegrove MC, Shehab N, et al. Trends in US outpatient antibiotic prescriptions during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Clin Infect Dis* 2021. 73. P. 652–60.
37. MacTavish P., Quasim T., Shaw M. et al. Impact of a pharmacist intervention at an intensive care rehabilitation clinic. *BMJ Open Qual.* 2019. 8(3): e000580.
38. Mude W, Oguoma VM, Nyanhanda T, Mwanri L, Njue C. Racial disparities in COVID-19 pandemic cases, hospitalisations, and deaths: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2021. 11:05015.
39. O'Neill J. Antimicrobial Resistance Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. *The Review on Antimicrobial Resistance.* 2014. 20. P. 1-16.
40. Schultz L, Lowe TJ, Srinivasan A, Neilson D, Pugliese G. Economic impact of redundant antimicrobial therapy in US hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 Oct. 35(10):1229-35. doi: 10.1086/678066.
41. Suzuki A., Maeda M., Yokoe T. et al. Impact of the multidisciplinary antimicrobial stewardship team intervention focusing on carbapenem de-escalation: A single-centre and interrupted time series analysis. *Int. J. Clin. Pract.*, 2021. 75(3). P. 13693.
42. Tang JW, Bialasiewicz S, Dwyer DE, et al. Where Have all the viruses gone? Disappearance of seasonal respiratory viruses during the COVID-19 pandemic. *J Med Virol.* 2021. 93. P. 4099–101.
43. The Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs, 2019.

44. The Pharmaceutical Journal, P.J. 2023. 310 (7970): DOI: 10.1211/PJ.2023.1.174608.
45. Shaman J, Goldstein E, Lipsitch M. Absolute humidity and pandemic versus epidemic influenza. *Am J Epidemiol.* 2017. 173. P. 127–35.
46. Torumkuney D. Bratus E., Yuvko O. et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2016-17 in Ukraine: data based on CLSI, EUCAST (dose-specific) and pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) breakpoints. *J Antimicrob Chemother* 2020. 75 Suppl 1: i100-i111.
47. Torumkuney D., Pertseva T., Bratus E. et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014-16 in Ukraine and the Slovak Republic. *J Antimicrob Chemother.* 2018. 73 Suppl 5. P. 28-35.
48. Wise J. UK must focus on diagnostics needed to cut antimicrobial resistance, says review chair. *BMJ.* 2022. Jun 23; 377: o1551. doi: 10.1136/bmj.o1551.
49. World Health Organization (2021) AWaRe Classification. www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification.
50. World Health Organization (2021) Geneva, Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
51. World Health Organization. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Geneva. WHO. 2015. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1
52. Yoon Y.K., Kwon K.T., Jeong S.J. et al.; Korean Society for Antimicrobial Therapy; Korean Society of Infectious Diseases; Korean Society of Health-System Pharmacist. Guidelines on Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in Korea. *Infect. Chemother.* 2021. 53(3). P. 617–659.

Національний фармацевтичний університет
Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра соціальної фармації
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
соціальної фармації

Аліна ВОЛКОВА

«12» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Аліни ДЕХТЯР

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження впливу впровадження е-рецепту на реалізацію хлорамфеніколу»
керівник кваліфікаційної роботи: Олександр СЕВРЮКОВ, к.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «16» жовтня 2023 року № 229.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: дані управлінського (внутрішньо-господарського) обліку; результати анкетування споживачів щодо проблем обігу антибактеріальних лікарських засобів; статистичні дані щодо споживання антибактеріальних лікарських засобів на національному рівні та в закладі ОЗ..
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести огляд сучасного стану і перспективи виробництва та застосування антибіотиків; дослідити проблеми регулювання організації обігу антибактеріальних лікарських засобів; організувати та провести соціологічне опитування соживачів з основних причин безрецептурного споживання антибактеріальних лікарських засобів серед населення України; оцінити вплив на обіг антибактеріальних лікарських засобів за умов впровадження е-рецепту.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 6, рисунків – 8.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Олександр СЕВРЮКОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри соціальної фармації	13.09.2023 р.	13.09.2023 р.
2	Олександр СЕВРЮКОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри соціальної фармації	13.10.2023 р.	13.10.2023 р.
3	Олександр СЕВРЮКОВ, доцент закладу вищої освіти кафедри соціальної фармації	13.11.2023 р.	13.11.2023 р.

7. Дата видачі завдання: «12» вересня 2023 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Аналіз даних наукової, періодичної літератури відповідно до завдань кваліфікаційної роботи.	вересень 2023 р.	виконано
2	Дослідження проблем регулювання організації обігу антибактеріальних лікарських засобів	жовтень 2023 р.	виконано
3	Результати оцінки основних причин безрецептурного споживання антибактеріальних лікарських засобів серед населення України	листопад 2023 р.	виконано
4	Результати структурного аналізу споживання антибактеріальних лікарських в Україні та вивчення впровадження е-рецепту на обіг хлорамфеніколу в аптечних мережах України	грудень 2023 р.	виконано
5	Узагальнення одержаних даних.	грудень 2023 р.	виконано
6	Оформлення кваліфікаційної роботи.	грудень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Аліна ДЕХТЯР

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Олександр СЕВРЮКОВ

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 229
по Національному фармацевтичному університету
від 16 жовтня 2023 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти **5 курсу**, спеціальність – **226 Фармація, промислова фармація**, освітня програма – **Фармація** (для осіб, що мають ОКР «молодший спеціаліст» за напрямом **«Медицина»**), ступінь вищої освіти – **магістр**, термін навчання – **4 р. 6 міс.**, **заочна** форма здобуття освіти.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Дехтяр Аліна Сергіївна	Дослідження впливу впровадження е-рецепту на реалізацію хлорамфеніколу	Study of the impact of e-prescription implementation on sales of chloramphenicol	к.фарм.н., доцент ЗВО кафедри соціальної фармації Севрюков О.В.	к.фарм.н., доцент ЗВО кафедри фармацевтичного менеджменту та маркетингу Жадько С.В.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:

Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 125483 від « 12 » січня 2024 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Дехтяр Аліни Сергіївни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження впливу впровадження е-рецепту на реалізацію хлорамфеніколу / Study of the impact of e-prescription implementation on sales of chloramphenicol», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіїляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

9%

15%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

Аліни ДЕХТЯР

**на тему: «Дослідження впливу впровадження е-рецепту на реалізацію
хлорамфеніколу».**

Актуальність теми. Аптечні заклади в Україні традиційно займали активну позицію на шляху реалізації державних гарантій з надання населенню ефективної та доступної медичної й фармацевтичної допомоги. Слід зазначити, що врегулювання рецептурного обігу антибактеріальних лікарських засобів дозволить створити в Україні ефективну систему охорони здоров'я, яка гарантуватиме безпечність, раціональність, доступність та ефективність фармакотерапії усім верствам населення, що сприятиме мінімізації самолікування та поліпрагмазії. Тому представлена робота має актуальність та практичне значення.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Результати прикладних досліджень, які представлені у роботі можуть бути використані для формування практичних рекомендацій щодо підвищення рівня ефективності надання фармацевтичної допомоги та послуги населенню на рівні аптечного закладу в Україні. Особливе соціальне значення набувають результати досліджень з оцінки ефективності функціонування е-рецептів на антибактеріальні лікарські засоби.

Оцінка роботи. Робота виконана на високому науковому рівні, з використанням сучасного інструментарію, який застосовуються в організаційно-економічних дослідженнях у фармації. Досягнута основна мета та вирішені задачі дослідження, отримані науково-обґрунтовані результати є закінченою науковою працею. Матеріал представлено послідовно та логічне, висновки є обґрунтованими. При написанні роботи авторка опрацювала достатню кількість сучасних джерел інформації.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Аліни ДЕХТЯР «Дослідження впливу впровадження е-рецепту на реалізацію хлорамфеніколу» представляє дослідницьку роботу, відповідає усім необхідним вимогам та може бути рекомендована до захисту на засіданні Екзаменаційної комісії НФаУ.

Науковий керівник

Олександр СЕВРІЮКОВ

«11» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226
Фармація, промислова фармація**

Аліни ДЕХТЯР

**на тему: «Дослідження впливу впровадження е-рецепту на реалізацію
хлорамфеніколу».**

Актуальність теми. Сучасний стан організації обігу рецептури, що базується на ефективних принципах державного регулювання, є одним з основних критеріїв ефективності систем охорони здоров'я розвинутих країн світу. У зв'язку з цим удосконалення організації рецептурного відпуску ліків відноситься до найважливіших пріоритетних завдань будь-якої національної системи охорони здоров'я. Можливість ефективно надати фармацевтичну допомогу та послугу зараз можна розглядати, як базовий елемент у формуванні соціальної стабільності в країні. Тому представлена робота має соціально-економічне значення та практичну значущість.

Теоретичний рівень роботи. Дослідження виконано на високому теоретичному рівні, про що свідчить різноплановість проведеного аналізу та достатній обсяг опрацьованих сучасних джерел інформації.

Пропозиції автора з теми дослідження. Запропоновані напрямки підвищення рівня ефективності організації впровадження е-рецепту на антибактеріальні лікарські засоби формують підґрунтя задля подальшого ефективного розвитку суб'єкта ринкових відносин.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Результати прикладних досліджень, які представлені у роботі можуть бути використані для формування практичних рекомендацій щодо підвищення рівня ефективності надання фармацевтичної допомоги та послуги населенню на рівні аптечного закладу в Україні. Особливе соціальне значення набувають результати досліджень з оцінки ефективності функціонування е-рецептів на антибактеріальні лікарські засоби. Одержані в роботі результати достатньо обґрунтовані, вони можуть бути використані у практичній діяльності закладів охорони здоров'я.

Недоліки роботи. У тексті роботи зустрічаються деякі орфографічні помилки, однак це не впливає на якість виконаного дослідження.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Аліни ДЕХТЯР «Дослідження впливу впровадження е-рецепту на реалізацію хлорамфеніколу» відповідає всім необхідним вимогам та може бути рекомендована до захисту на засіданні екзаменаційної комісії НФаУ за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація.

Рецензент _____
«15» грудня 2023 р.

доц. Світлана ЖАДЬКО

ВИТЯГ
з протоколу засідання кафедри соціальної фармації
№ 7 від «19» грудня 2023 року

ПРИСУТНІ: зав. каф. доц. Волкова А. В., доц. Болдарь Г.Є., доц.Гавриш Н.Б., доц. Калайчева С.Г., доц. Корж Ю.В., доц. Овакімян О.С., доц. Севрюков О.В., доц. Терещенко Л.В., ас. Ноздріна А.А., ас. Пилюга Л.В., ас. Сурікова І.О., ас. Тарасенко Д.Ю.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційних робіт.

СЛУХАЛИ: завідувачку кафедри доц. Волкову А. В. з рекомендацією представити до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Дехтяр Аліни Сергіївни на тему: «Дослідження впливу впровадження е-рецепту на реалізацію хлорамфеніколу».

Наукові керівники: к.фарм.н., доцент кафедри СФ Севрюков О.В

Рецензент: к. фарм. н., доцент кафедри ФММ Жадько С.В.

ВИСТУПИЛИ: доц. Корж Ю.В., доц. Терещенко Л.В., доц. Калайчева С.Г. висловили рекомендації до кваліфікаційної роботи Дехтяр Аліни Сергіївни.

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Дехтяр Аліни Сергіївни на тему: «Дослідження впливу впровадження е-рецепту на реалізацію хлорамфеніколу».

Завідувачка каф. СФ, доцент _____ Аліна ВОЛКОВА

Секретар, асистент _____ Альміра НОЗДРІНА

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувачка вищої освіти Аліна ДЕХТЯР до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Дослідження впливу впровадження е-рецепту на реалізацію хлорамфеніколу»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Аліна ДЕХТЯР виконала усі поставлені завдання відповідно до мети роботи у повному обсязі. Здобувачка вищої освіти показала вміння працювати з документами та науковою літературою, проводити аналіз та узагальнення результатів дослідження, формулювати висновки.

У цілому, кваліфікаційна робота Аліни ДЕХТЯР на тему «Дослідження впливу впровадження е-рецепту на реалізацію хлорамфеніколу» може бути рекомендована до офіційного захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Олександр СЕВРЮКОВ

«11» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Аліни ДЕХТЯР допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
соціальної фармації

Аліна ВОЛКОВА

«19» грудня 2023 р.

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« 7 » лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,
кандидат фармацевтичних наук, доцент

_____ / Олександр СУРІКОВ /