

УДК 615.1:615.281:614.275

АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ МАКРОЛІДІВ В УКРАЇНІ

Н.О.Матяшова, Л.В.Яковлева

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: антибактеріальні препарати; фармакоекономічний аналіз; фармакоепідеміологія; макроліди; бактеріальні інфекції

ANALYSIS OF CONSUMPTION OF MACROLIDES IN UKRAINE

N.O.Matyashova, L.V.Iakovlieva

National University of Pharmacy

Key words: antimicrobials; pharmaco-economic analysis; pharmacoepidemiology; macrolides; bacterial infections

The structure of the pharmaceutical market of antibiotics of the macrolide group in Ukraine has been analysed. The analysis has been conducted on the basis of the outpatient consumption of drugs within 4 years in Ukraine using the ATC/DDD methodology, which is of particular interest to the society in terms of health, social and economic consequences of the irrational use and allows performing a long-term research at different levels of drug consumption. In the course of our study, the indicator DDDs/1000 inhabitants/day, which gives an idea of the proportion of people receiving a certain type of treatment, has been calculated. The analysis has revealed that azithromycin is the most consumed drug for the whole of study. At the end of the study period in 2013 the indicators of consumption increased by 27% compared to 2010. The second place in terms of consumption in DDDs/1000 inhabitants /day is occupied by medicines based on clarithromycin. Medicines on the basis of erythromycin were used in slightly different dynamics: consumption decreased with time, and by 2013 it led to decrease by 20% compared to 2010. The same tendency is observed when consuming spiramycin and midecamycin. These medicines are natural macrolide antibiotics. There is a positive tendency in consumption of macrolides: increase in the total volume of consumption by 30% in 2013 compared to 2010. This tendency is observed in other countries as well.

В результаті резистентних до антибіотиків інфекцій в країнах Європейського союзу щорічно вмирає близько 25 тис. осіб. За даними ВООЗ збитки, пов'язані з полірезистентними бактеріальними інфекціями в Європі складають більше ніж 1,5 мільярда доларів. ВООЗ свідчить, що ця серйозна небезпека не є лише прогнозом на майбутнє, оскільки вона вже проявляється саме зараз у кожному регіоні світу і може торкнутися кожного, незалежно від віку та географії проживання. У зв'язку з відсутністю оперативних і погоджених дій багатьох зацікавлених сторін наш світ вступає в епоху, коли антибіотики втрачають ефективність, і звичайні інфекції і невеликі травми, до яких приєднується вторинна інфекція, які можна було вилікувати протягом багатьох десятиліть, зараз можуть знову стати невиліковними і призводити до смерті [1, 4, 7].

Одним із шляхів виходу із ситуації, що склалася, є жорсткий

контроль за раціональним призначенням антибактеріальних препаратів (АБП) усіх груп. Це треба робити систематично і у всіх країнах [2, 5].

Широке використання антимікробної терапії, часто нерациональної, спричиняє підвищення частоти розвитку побічних реакцій, ріст бактеріальної резистентності, збільшення частоти та тривалості госпіталізацій. Все це викликає зростання витрат на лікування та вимагає необхідності стратегічно контролювати призначення АБП, тобто об'єми їх споживання в різних країнах у DDDs/1000 жителів/день [3, 7, 11, 13].

Однією з груп препаратів, які з кожним роком все ширше використовуються в клініці, є макролідні антибіотики. Макроліди на теперішній момент посідають одне з провідних місць при лікуванні інфекційних захворювань завдяки ряду переваг, таких як висока антибактеріальна активність макролідів по відношенню до внутрішньо-

клітинних збудників, зокрема хламідій, мікоплазми та легіонел; ефективності при інфекційних респіраторних захворюваннях; виявляють мукорегуляторну дію, помірний стероїдоподібний ефект та протизапальний і імунорегуляторний вплив [9, 10].

Мета дослідження: провести аналіз амбулаторного споживання антибіотиків групи макролідів протягом 2010-2013 рр. в Україні за допомогою АТC/DDD-методології.

Результати та їх обговорення

На фармацевтичному ринку України існує 7 МНН макролідів, на основі яких представлено 185 препаратів за торговими назвами (ТН) з урахуванням різних лікарських форм та виробників. Частка препаратів вітчизняного виробництва становить 25% (48 препаратів).

Макролідні антибіотики мають різні форми випуску, що сприяє зручності застосування: від таблеток з різними дозуваннями до суспензій та сиропів, які можуть призначатися дітям раннього віку. Найбільшого по-

ширення в асортименті лікарських засобів групи макролідів набули таблетовані та капсульовані форми, що склали 78% (144 препарати). Лікарські препарати у формі гранул для приготування суспензій орального застосування склали 17% і 9 препаратів (5%) у формі суспензій для приготування ін'єкційних розчинів.

Надалі за допомогою АТС/DDD-методології проведено аналіз амбулаторного споживання досліджуваних препаратів протягом 4 років з розрахунком показника $DDD_s/1000$ жителів/день. Результати представлені у таблиці.

Найбільш споживаним препаратом за весь період дослідження є азитроміцин. Його показники за чотири роки складають 0,559 в 2010, 0,679 в 2011, 0,793 в 2012 та 0,963 в $DDD_s/1000$ /день у 2013 році. На кінець досліджуваного періоду у 2013 році показники його споживання зросли на 27% в порівнянні з 2010 роком. Азитроміцин – бактеріостатичний антибактеріальний засіб широкого спектра дії. Це перший представник групи напівсинтетичних 15-членних макролідних антибіотиків – застосовується в клінічній практиці з 1991 р. і є одним з найбільш часто призначуваних препаратів в багатьох країнах світу, включаючи і Україну, про що свідчить проведене дослідження. На теперішній час азитроміцин схвалений FDA для використання у дорослих і дітей старше 6 місяців для лікування інфекцій, викликаних чутливими до нього збудниками.

На другому місці за обсягами споживання в $DDD_s/1000$ /день знаходяться препарати на основі кларитроміцину. Дані показники мають також позитивну динаміку: 0,307 в 2010; 0,319 в 2011; 0,322 в 2012 та 0,343 $DDD_s/1000$ /день у 2013 році. Кларитроміцин виявляє *in vitro* і *in vivo* активність проти багатьох грампозитивних і грамнегатив-

Таблиця

Показники споживання макролідних антибіотиків

МНН	DDDs/1000 жителів/день			
	2010	2011	2012	2013
Еритроміцин	0,055	0,042	0,043	0,037
Спіраміцин	0,118	0,109	0,103	0,091
Мідекаміцин	0,086	0,053	0,057	0,051
Рокситроміцин	0,033	0,027	0,022	0,018
Джозаміцин	0,014	0,017	0,019	0,022
Кларитроміцин	0,307	0,319	0,322	0,343
Азитроміцин	0,559	0,679	0,793	0,963
Разом	1,172	1,246	1,360	1,525

них бактерій, найбільш активно в порівнянні з іншими макролідами він впливає на *Helicobacter pylori*, він активніший за інші антибактеріальні засоби і безпосередньо впливає на внутрішньоклітинні форми збудника, тому широко використовується в гастроентерології. На відміну від інших макролідів кларитроміцин високоактивний проти атипичних мікобактерій (*M. avium*, *M. tergaе*) і перевищує азитроміцин за антимікробною активністю *in vitro* в 4 рази, що має значення при лікуванні опортуністичних інфекцій у хворих з імунодефіцитами. Ці фармакологічні властивості кларитроміцину і забезпечують його високі показники споживання.

Препарати на основі еритроміцину використовувались у дещо іншій динаміці: споживання з часом знижується, і до 2013 року це призвело до зниження на 20% у порівнянні з 2010 роком.

Така ж тенденція спостерігається і в споживанні спіраміцину і мідекаміцину. Вказані препарати відносяться до природних макролідних антибіотиків. Еритроміцин – це перший антибіотик групи макролідів, який був отриманий в 1952 р. і як і раніше широко застосовується в клінічній практиці. Однак можливість його застосування обмежена через велику частоту досить легких, але неприємних небажаних явищ: низької біодоступності, незручності прийому

4 рази на день, низької активності проти гемofilьної палички.

В результаті дослідження встановлено, що за 2010 рік всього макролідів спожито 1,172 $DDDs/1000$ /день, в 2011 році – 1,246, в 2012 – 1,360 та в 2013 – 1,525 $DDDs/1000$ /день. Відзначається позитивна тенденція споживання макролідів: збільшення загального об'єму споживання на 30% в 2013 році по відношенню до 2010 р. Ця тенденція спостерігається і в інших країнах.

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

Широке застосування макролідів викликало значне зростання резистентності до них. Частота формування резистентних штамів основних збудників широко варіює в різних країнах в усьому світі. Наприклад, у державах Азії вона становить 60%, досягаючи в деяких регіонах 89% (J.H.Song et al., 2004). У США поширеність резистентних штамів коливається від 30 до 50% (D.Farrell et al., 2007). У Європі цей показник не перевищує 36% (EARSS, 2007); в Росії реєструється на рівні 6-10% (P.C.Козлов і співавт., 2006). Ряд авторів вважає, що тенденція до збільшення числа мікроорганізмів, стій-

ких до дії АБП, набуває рис прихованої пандемії макролідрезистентного пневмокока (К.Р.Кlugman et al., 2005). Зокрема, в США спостерігається збільшення застосування макролідів на 60% за 4 роки (з 1995 по 1999 рік), що призвело до підвищення поширеності резистентного *S. pneumoniae* більш ніж у 2 рази.

На жаль, дані про резистентність до макролідних антибіотиків в Україні практично від-

сутні. У зв'язку з цим ми повинні опиратись виключно на показники та досвід інших країн та контролювати раціональне споживання макролідних антибіотиків з метою не допущення розвитку резистентності мікроорганізмів до даної групи препаратів.

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз амбулаторного споживання антибактеріальних препаратів групи мак-

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

ЛІТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А., Анреева А.С., Андреева И.В. и др. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии* / Под ред. Л.С.Страчунского. – 1-е изд. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464 с.
2. *Введение в исследование потребления лекарственных средств* / Пер. Ф.Снегирёва // *Еженедельник «Аптека»*. – 2004. – №435 (14). – [Электронный ресурс] – Режим доступа к журн.: <http://www.apteka.ua/online/20503/>.
3. Кармалита Е.Е., Юрьев К.Л. // *Укр. мед. часопис*. – 2008. – №1 (63). – С. 8-10.
4. Михайлов И.Б. *Клиническая фармакология*. – М.: СОВА, 2005. – 518 с.
5. Морозов А.М., Яковлева Л.В., Степаненко А.В. та ін. *Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТС/ DDD-методологія: Метод. рекомендації*. – Х.: Стиль-Издат, 2013. – 34 с.
6. Яковлев В.П., Яковлев С.В., Александрова И.А. и др. *Рациональная антимикробная фармакотерапия: Руковод. для практикующих врачей* / Под общ. ред. В.П.Яковлева, С.В.Яковлева. – М.: Литтера, 2003. – 1008 с.
7. *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including defined daily doses (DDDs) for plain substances* / WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. – 2008. – P. 23-33.
8. De Lalla F. // *Ther. Clin. Risk Manag.* – 2009. – №5. – P. 829-839.
9. Drusano G.L. // *Clin. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 36, Suppl. 1. – P. 42-50.
10. *European Surveillance of Antimicrobial Consumption / Final Management Report*. – 2010. – 153 p. – [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://app.esac.ua.ac.be/public/>. – Назва з екрану.
11. Feshchenko Yu.I., Gumenuk M.I., Denisov O.S. // *Ukr. Chem. Therapeutic J.* – 2010. – Vol. 23, №1-2. – P. 4-10.
12. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment Electronic resource*. / WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. – 2013. – [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.whocc.no/atcddd>. – Назва з екрану.
13. Polk R.E. // *Am. J. Health Syst. Pharm.* – 2003. – Vol. 60, №10, Suppl. 1. – P. 16-19.

АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ МАКРОЛІДІВ В УКРАЇНІ

Н.О.Матяшова, Л.В.Яковлева

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: антибактеріальні препарати; фармакоекономічний аналіз; фармакоепідеміологія; макроліди; бактеріальні інфекції

Проаналізована структура фармацевтичного ринку антибіотиків групи макролідів в Україні. Проведена оцінка споживання на підставі амбулаторного споживання препаратів протягом чотирьох років по всій території України за допомогою АТС/DDD-методології, що представляють особливий інтерес для суспільства з точки зору медичних, соціальних та економічних наслідків їх нераціонального застосування і дозволяє проводити тривалі дослідження на різних рівнях споживання препаратів. При проведенні дослідження був розрахований показник DDDs/1000 жителів/день, який дає уявлення про частку населення, яка одержує певний вид лікування. Проведений аналіз дозволив встановити, що найбільш споживаним препаратом за весь період дослідження є азитроміцин. На кінець досліджуваного періоду у 2013 році показники його споживання зросли на 27% в порівнянні з 2010 роком. На другому місці за обсягами споживання в DDDs/1000/день знаходяться препарати на основі кларитроміцину. Препарати на основі еритроміцину використовувались у дещо іншій динаміці: споживання з часом знижується, і до 2013 року це призводить до зниження на 20% у порівнянні з 2010 роком. Така ж тенденція

спостерігається і в споживанні спіраміцину і мідекаміцину. Вказані препарати відносяться до природних макролідних антибіотиків. Відзначається позитивна тенденція споживання макролідів: збільшення загального об'єму споживання на 30% в 2013 році по відношенню до 2010 р. Ця тенденція спостерігається і в інших країнах.

АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ МАКРОЛИДОВ В УКРАИНЕ

Н.А.Матяшова, Л.В.Яковлева

Национальный фармацевтический университет

Ключевые слова: антибактериальные препараты; фармакоэкономический анализ; фармакоэпидемиология; макролиды; бактериальные инфекции

Проанализирована структура фармацевтического рынка антибиотиков группы макролидов на основании амбулаторного потребления препаратов в течение четырех лет по всей территории Украины с помощью АТС/DDD-методологии, которая представляет особый интерес для общества с точки зрения медицинских, социальных и экономических последствий их нерационального применения и позволяет проводить длительные исследования на разных уровнях потребления препаратов. При проведении исследования был рассчитан показатель DDDs/1000 жителей/день, который дает представление о доле населения, получающей определенный вид лечения. Проведенный анализ позволил установить, что наиболее употребительным препаратом за весь период исследования является азитромицин. На конец исследуемого периода в 2013 году показатели его потребления выросли на 27% по сравнению с 2010 годом. На втором месте по объемам потребления в DDDs/1000 жителей/день находятся препараты на основе кларитромицина. Препараты на основе эритромицина использовались в несколько иной динамике: потребление со временем снижается, и к 2013 году это приводит к снижению на 20% по сравнению с 2010 годом. Такая же тенденция наблюдается и в потреблении спирамицина и мидекамицина. Указанные препараты относятся к природным макролидным антибиотикам. Отмечается положительная тенденция потребления макролидов: увеличение общего объема потребления на 30% в 2013 году по отношению к 2010. Эта тенденция наблюдается и в других странах.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Тел. (572) 65-88-95. E-mail: feknfau@ukr.net.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 27.03.2015 р.