

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О. О. Богомольця

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему:

ФІЗИЧНА ТА ЕКОНОМІЧНА ДОСТУПНОСТІ АНТИБІОТИКІВ В
АПТЕКАХ КИЄВА

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи 9804
напряму підготовки 22 Охорони здоров'я
спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
освітня програми Фармація

Іщенко Анатолій Олегович

Керівник: доц., канд. фарм. наук Шолойко Н.В.

Рецензент: доц., канд. фарм. наук Козіко Н.О.

КИЇВ 2024 рік

SUMMARY

PHYSICAL AND ECONOMIC AVAILABILITY OF ANTIBIOTICS IN KYIV PHARMACIES

key words: antibiotic resistance, provision of medicines, reserve antibiotics, physical and economic availability of medicines

Antibiotics are one of the few groups of medicines that are used irrationally and unreasonably in 50% of cases. This is often the fault of the patients themselves, who prescribe them to themselves, their relatives and colleagues, copying the treatment tactics they have heard. They prescribe them for SARS, abdominal and throat pain, as antipyretics and antitussives. Pharmacists often prescribe them for the same reasons. But since their discovery, antibiotics have remained one of the most important breakthroughs in medicine. If, of course, they are used correctly.

Uncontrolled or improper use of antibiotics, prolonged therapy and the wrong antibiotic cause an equally important problem - the problem of antibiotic resistance. At one time, the WHO developed the AWARE classification of antibacterial drugs, according to which these drugs are divided into several groups, and in case of resistance of microorganisms to simple antibiotics, reserve antibiotics should be prescribed. In Ukraine, unfortunately, the problem of antibiotic resistance is becoming increasingly widespread due to the growing number of wounded soldiers and the fact that the necessary medical care is not always provided in a timely manner. The treatment of fungal complications of antibiotic therapy is equally difficult and economically inaccessible. First of all, this concerns the treatment of fungal lung lesions, which are practically untreatable with fluconazole and require the use of new antimycotic drugs. Another problem with antibiotic treatment of resistant strains of microorganisms is that public procurement in Ukraine includes a rather limited list of reserve antibiotics. That is why the availability of antibiotics in Kyiv pharmacies is a topical issue and requires a more thorough analysis.

Based on this, we set the following tasks: to investigate the physical and economic availability of antibiotics for the treatment of multidrug resistance that has emerged in

Kyiv hospitals in wounded soldiers, as well as to analyse the availability of treatment for fungal complications of antibiotic therapy.

Зміст

Список умовних скорочень	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ	7
1.1 Поняття та види антибіотиків	7
1.2 Принципи раціональної антибіотикотерапії	10
1.3 Сучасний стан антибіотикорезистентності патогенних мікроорганізмів	13
1.4 Проблеми антибіотикотерапії у поранених бійців	18
Висновки до 1 розділу	24
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛЬНО-МЕТОДИЧНА БАЗА ДОСЛІДЖЕННЯ	25
2.1 Характеристика Access, Watch, Reserve довідника ВООЗ	25
2.2 Національний перелік антибактеріальних засобів в Україні та методична база оцінки доступності в аптеках	34
Висновки до 2 розділу	39
РОЗДІЛ 3 АНАЛІЗ ЕКОНОМІЧНОЇ ТА ФІЗИЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ АНТИБІОТИКІВ РЕЗЕРВУ В АПТЕКАХ КИЄВА	40
3.1 Асортиментний аналіз антибіотиків резерву та їх наявність в аптеках та ЛПУ Києва	40
3.2 Аналіз економічної доступності антибіотиків резерву в аптеках м. Києва	43
3.3 Аналіз ринку сучасних системних антимікотичних засобів	47
Висновки до 3 розділу	51
ВИСНОВКИ	52
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	54
ДОДАТКИ	

Список умовних скорочень

ЛЗ – лікарський засіб

ТН – торгова назва

АБ - антибіотик

AWARE - Access, Watch, Reserve

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ЛПЗ – лікувально-профілактичний заклад

ВСТУП

Актуальність. Антибіотики є однією з небагатьох груп лікарських засобів, які в 50 % випадків застосовуються нераціонально і необґрунтовано. Часто це відбувається з вини самих пацієнтів, які призначають їх собі, своїм родичам і колегам, копіюючи колись почуту тактику лікування. Призначають вони їх собі від ГРВІ, від болю в животі та горлі, як жарознижувальні та протикашльові засоби. Нерідко за тими ж показаннями їх призначають і провізори в аптеках. Але з часів свого відкриття антибіотики залишаються одним із найважливіших проривів у медицині. Якщо, звісно, правильно їх застосовувати.

Неконтрольоване або неправильне застосування антибіотиків, тривалість терапії та невірно підібраний антибіотик породжують не менш важливу проблему – проблему антибіотикорезистентності. Свого часу ВООЗ розробило класифікацію антибактеріальних препаратів AWARE, згідно з якою ці ЛЗ розбиті на декілька груп, а при стійкості мікроорганізмів до простих антибіотиків варто призначати антибіотики резерву. В Україні, на жаль, проблема антибіотикорезистентності набуває все більшого поширення внаслідок збільшення кількості поранених бійців і далеко не завжди вчасно наданій необхідній медичній допомозі. Не менш складним і економічно важкодоступним є лікування грибкових ускладнень антибіотикотерапії. Перш за все це стосується лікування грибкових уражень легень, які практично не піддаються лікуванню флуконазолом і потребують застосування нових антимікотичних засобів.

Ще однією проблемою антибіотикотерапії резистентних штамів мікроорганізмів є те, що до державних закупівель в Україні входить досить обмежений перелік антибіотиків резерву. Саме тому тема доступності антибіотиків в аптеках Києва є актуальною і потребує більш ретельного аналізу.

Виходячи з цього перед нами було поставлено наступні **завдання**: дослідити фізичну та економічну доступність антибіотиків для лікування полірезистентності, що виникла у лікарнях Києва у поранених бійців, а також проаналізувати доступність лікування грибкових ускладнень антибіотикотерапії.

Мета дослідження: Проаналізувати доступність антибіотиків резерву на вітчизняному фармацевтичному ринку та фізичну і економічну доступність у місті Київ.

1. Проаналізувати «резервний» перелік антибіотиків рекомендований ВООЗ для лікування полірезистентних інфекційних захворювань;

2. Дослідити наявність антибіотиків «резерву» на вітчизняному фармацевтичному ринку за даними Державного реєстру лікарських засобів України;

3. дослідити фізичну антибіотиків досліджуваної групи та їх економічну доступність;

4. Проаналізувати Національний перелік життєво-необхідних ЛЗ щодо наявності у ньому антибіотиків «резерву»;

5. Дослідити економічну доступність нових інекційних протигрибкових ЛЗ, які застосовуються для лікування грибкових уражень легень у хворих.

Об'єкт досліджень: нормативно-правова база щодо доступності антибіотиків в Україні, класифікатори ВООЗ ЛЗ, перелік антибіотиків резерву з списку AWARE.

Предмет дослідження – класифікація AWARE ВООЗ, Національний перелік ЛЗ України 2024 року, фармацевтичний ринок антибіотиків та протигрибкових засобів в Україні.

Поставлена мета та завдання зумовили структуру роботи вона складається з переліку умовних скорочень, вступу, трьох розділів, 9 підрозділів, висновків та списку літератури (40 джерел). Загальний обсяг роботи становить 55 аркушів.

РОЗДІЛ 1 ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ

1.1 Поняття та види антибіотиків

Антибіотики - речовини природного або напівсинтетичного походження, що пригнічують ріст живих клітин. Термін було введено в обіг Ваксманом - американським мікробіологом, який отримав 1952 року Нобелівську премію за відкриття стрептоміцину. Сам термін «антибіос» був придуманий Л. Пастером (рис. 1.1.1) і мав певний сенс – «життя проти життя» [4-5].



Рисунок 1.1.1 – Луї Пастер , фотографія 1878 року [5]

Першим антибіотиком був пеніцилін, виділений із грибка *Penicillium notatum*. Спостереження за взаємовідносинами культури стрептокока і грибка було розпочато Флемінгом в одній із лондонських лікарень у 20-х роках минулого століття. Однак його виступ на другому Міжнародному конгресі мікробіологів не справив враження на публіку [10].

Подальша ж історія вивчення пеніциліну пов'язана з іменами членів «Оксфордської групи» - Говардом Флорі та Ернстом Чейном. Чейн займався виділенням пеніциліну, а Флорі - випробуванням його на тваринах. Перше випробування пеніциліну відбулося 1941 року на вмираючому від сепсису лондонському поліцейському. Вченим вдалося домогтися поліпшення його стану, але запаси препарату були занадто малі, і хворий загинув.

У 1945 році Флемінг, Чейн і Флорі були удостоєні Нобелівської премії. Пеніцилін же, оптимально поєднуючи в собі високу антибактеріальну активність і безпеку для людини, з успіхом використовується і досі [11-13].

Не змусило довго на себе чекати відкриття антибіотиків і інших груп: у 1939 році було виділено грамїцидин, 1942 - стрептоміцин, 1945 - хлортетрациклін, 1947 - левоміцетин (хлорамфенікол), а вже до 1950 року було описано понад 100 антибіотиків. Згодом з'ясувалося, що наявні антибіотики недостатньо активні відносно мікроорганізмів: це і послужило приводом для початку хімічних досліджень і створення напівсинтетичних антибіотиків. Відтоді було відкрито різні групи антибактеріальних засобів.

Унікальні особливості антибіотиків можна описати наступним чином [5; 20]:

1. Мішень (рецептор) для антибіотика знаходиться не в тканинах людини, а в клітині мікроорганізму (бактерії), що визначає вибірковість дії антибактеріального засобу.

2. Активність антибактеріальних препаратів не є постійною, а знижується з часом у зв'язку з формуванням лікарської резистентності (антибіотикорезистентність).

3. Резистентні збудники становлять небезпеку не тільки для пацієнта, у якого вони були виділені, а й для інших людей.

За фармакологічною дією на збудник антибактеріальні препарати класифікуються наступним чином (табл. 1.1.1).

Таблиця 1.1.1

Класифікація антибактеріальних препаратів [4; 32]

Дія на бактерії	Група препаратів	
Бактерицидна дія (загибель збудника)	Бета-лактамні антибіотики	Пенициліни Цефалоспорини Карбапенем
	Аминоглікозиди Фторхінолони Глікопептиди (стафілококи) Нітроїмідазоли	
Бактеріостатична дія – гальмування розмноження мікроорганізмів, що не супроводжується загибеллю клітини	Макроліди Лінкозаміди Тетрацикліни Левоміцетин Глікопептиди (ентерококи) Оксазолідинони	

Існує кілька механізмів дії антибіотиків:

- Порушення синтезу клітинної стінки шляхом інгібування синтезу пептидоглікану (пеніцилін, цефалоспорин, монобактами), утворення димерів і перенесення їх до ланцюгів пептидоглікану, що зростають (ванкоміцин), синтезу хітину (нікоміцин). Антибіотикам, що діють за даним механізмом, притаманний бактерицидний характер дії, вони не діють на клітини, які перебувають у стані спокою, і L-форми (позбавлені клітинної стінки) бактерій;

- Порушення функціонування мембран через порушення їхньої цілісності, утворення іонних каналів, зв'язування іонів у комплекси, розчинні в ліпідах, і порушення їхнього транспортування (ністатин, граміцидини, поліміксини);

- Пригнічення синтезу нуклеїнових кислот: ДНК (стрептоміцин, гризеофульвін, рифампіцин, рифаміцин, ванкоміцин) і РНК (брунеоміцин, рубоміцин, олівоміцин);

- Порушення синтезу білка клітиною (тетрацикліни, макроліди);
- Порушення синтезу пуринів і піримідинів (азасерин, саркоміцин);
- Інгібування дихального ланцюга (антиміцини, олігоміцини) [28; 32-33].

Для зручності в застосуванні прийнято класифікувати антибіотики і за спектрами антимікробної дії:

- Ті, що діють переважно на грампозитивну мікрофлору: біосинтетичні пеніциліни, оксацилін, макроліди I покоління, лінкоміцин, рифампіцин, рифаміцин, ристоміцин, ванкоміцин;

- Ті, що діють переважно на грамнегативну мікрофлору: поліміксин;

- Широкого спектра дії: напівсинтетичні пеніциліни (крім оксациліну), цефалоспорини, макроліди II покоління, тетрацикліни, аміноглікозиди;

- Протигрибкові антибіотики: ністатин, леворин, амфотерицин В, мікогептин, гризеофульвін тощо;

- Протипухлинні антибіотики: олівоміцин, рубоміцин та ін. [35].

Цінність антибіотиків як ліків, безсумнівно, дуже висока. Відкриття цих препаратів дало змогу позбутися безлічі раніше смертельних інфекцій.

1.2 Принципи раціональної антибіотикотерапії

Антибактеріальні препарати використовуються для профілактики і лікування бактеріальних інфекційних захворювань. Однак їх нераціональне застосування асоційоване з розвитком резистентності. Яскравими прикладами зниження ефективності антибіотиків через їх неправильне застосування є пневмонія, туберкульоз, гонорея. Необхідно зазначити, що антибіотикорезистентність призводить до більш тривалої госпіталізації, підвищеної смертності та зростання витрат на охорону здоров'я. Саме тому слід дотримуватися певних правил при виборі антибіотикотерапії (АТ) [5; 12].

Основні правила антибактеріальної терапії можна сформулювати так:

1. Правило відповідності. Антибіотики застосовуються проти бактеріальних або грибкових інфекцій відповідно до наявності клінічних ознак

зазначених інфекцій. Терапевтичні можливості антибіотиків повинні відповідати виявленому або передбачуваному збуднику тієї інфекції, проти якої вирішено його застосовувати.

Терапевтичний ефект антибіотиків підвищується, якщо тип дії антибіотика відповідає тяжкості інфекції: за тяжкої інфекції - бактерицидний, за середньотяжкої – бактериостатичний антибіотик. Якщо виявлений збудник більш чутливий до бактериостатичного антибіотика порівняно з бактерицидним, перевагу надають бактериостатичному. Дотримання правила відповідності - основа раціональної АТ.

2. Правило тактичної переваги й обмеження. Призначення антибіотиків обов'язкове, зокрема й у легких випадках, у разі стрептокової інфекції: ангіна, скарлатина, бешиха. Основне завдання АТ при цих захворюваннях - ліквідація вогнища стрептокока, а клінічне одужання досягається попутно (воно можливе і без антибіотика). Клінічне одужання без АТ при цих інфекціях не супроводжується гарантованою ліквідацією вогнища стрептокока, через що можливі небезпечні ускладнення: ревматизм, міокардит, гломерулонефрит, слоновість. За належної АТ зазначені ускладнення відсутні. Показання до АТ за стрептокової інфекції є тактичними, тому необхідні у всіх випадках без винятку. Антибіотики застосовуються виключно у випадках наявності бактеріальної інфекції в організмі! [32-33].

3. Правило дозування. Антибіотик застосовується в терапевтичних дозах. Дози (середньотерапевтична, висока та мегадоза) мають відповідати ступеню тяжкості інфекції. Мегадоза, тобто дози, які в кілька разів що перевищують високі терапевтичні, допустимі за найбільш тяжких інфекцій, у тому числі септичних, і тільки для беталактамних антибіотиків (пеніциліни, цефалоспорины). Застосування антибіотиків в дозах, нижчих за терапевтичні, неприпустиме. Лікувальна дія при цьому не забезпечується, проте побічні впливи (алергізація, дисбактеріоз і особливо адаптація збудника і супутніх бактерій до антибіотика) проявляються повною мірою.

4. Правило обмеження антибіотикопрофілактики. Хоча вона і набула широкого поширення, її слід обмежувати, тому що антибіотикопрофілактика не відповідає терапевтичній доцільності і не виправдовує себе на практиці.

5. Правило стартової АТ. Антибіотики резерву (карбапенеми, цефалоспорины IV покоління, оксозалідінони) не повинні бути засобом стартової АТ. Однак не слід і надмірно затягувати їх призначення. Якщо при тяжкій інфекції в перші 3-5 діб терапевтичного ефекту за допомогою рутинних антибіотиків не досягнуто і тяжкість стану наростає, слід вдатися до антибіотика резерву [4; 10; 28].

6. Правило поєднання (комбінування) антибіотиків. Поєднана АТ може сприяти синергізму дії та розширенню спектра дії антибіотиків, якщо:

- поєднуються однакові за типом дії, але різні за механізмом дії антибіотики;

- застосовується не більше двох антибіотиків, тому що зі збільшенням їх числа побічні явища зростають швидше, ніж терапевтичний ефект.

7. Правило тривалості АТ.

У випадках відсутності терапевтичного ефекту бактерицидний

А скасовується/замінюється через 3 доби, а бактериостатичний - через 5 діб безуспішного застосування.

У разі успішної АТ скасування А можливе на 2-3-у добу нормалізації температури, якщо інфекція циклічна, наприклад, висипний тиф або хвороба Брілля.

8. Правило «ступеневої» АТ. «Ступенева» АТ або терапія «перемикання» поєднує зручність застосування з належним лікувальним ефектом. Після 2-3 і більше днів успішного парентерального лікування переходять на пероральну АТ тим самим або подібним антибіотиком (наприклад, при лікуванні пневмонії). При цьому, як виявилось, ефективність лікування не знижується [10-12].

9. Правило деескалаційної АТ. Деескалаційну АТ застосовують у випадках найважчих інфекційних захворювань, збудник яких до початку АТ не відомий. Вона полягає в призначенні бактерицидного антибіотика широкого спектра дії

або антибіотика резерву. Після досягнення первинного позитивного терапевтичного результату або після виявлення збудника з уточненням його антибіотикочутливості, призначений антибіотик, якщо дозволяє клінічна ситуація, скасовується і замінюється менш активним, у тому числі бактеріостатичним спрямованої дії, до закінчення курсу лікування.

10. Правило стриманості. АТ є серйозним і не завжди безпечним втручанням у біологічне середовище хворого. Тому в сумнівних ситуаціях від АТ краще утриматися. Правило розумної стриманості не слід випускати з уваги у жодному випадку призначення АТ [10-13].

1.3 Сучасний стан антибіотикорезистентності патогенних мікроорганізмів

Порушення правил раціональної антибіотикотерапії може спричинити виникнення небажаного явища, яке називається антибіотикорезистентністю.

Антибіотикорезистентність - це стан, коли протимікробні препарати стають неефективними в лікуванні інфекційних захворювань. Це цілий комплекс проблем. Її поширення сильно залежить від географічних умов, особливо якщо йдеться про інфекції, які набувають у лікувальних закладах або за їхніми межами. Наслідки нам добре відомі - це збільшення смертності, триваліше перебування в стаціонарі, збільшення витрат на охорону здоров'я і зростання ймовірності побічних ефектів, пов'язаних із лікуванням [6-7].

Часто деякі інфекції, набуті в лікарні, вкрай важко піддаються лікуванню. Антибіотикорезистентність також може змінити підходи до ведення пацієнтів після хірургічних операцій та/або тих, що перебувають на імуносупресії, оскільки інфекції, викликані високорезистентними штамми, можуть серйозно погіршити клінічні результати. Внутрішньолікарняні інфекції, як правило, зачіпають не так багато людей, але все ще залишається проблемою для громадської охорони здоров'я через страх втрати контролю над резистентними інфекціями. Наслідки для пацієнтів можуть бути важкими, насамперед через

можливість передачі резистентних штамів у лікарнях від інфікованої людини до здорової [9-10].

Не існує єдиного рішення проблеми антибіотикорезистентності - тут потрібне досить складне поєднання різних підходів. В таблиці 1.3.1 наведено дані розвитку антибіотикорезистентності певних мікроорганізмів.

Таблиця 1.3.1

Хронологія розвитку антибіотикорезистентності [5; 10; 16]

№ з/п	Назва ЛЗ	Рік введення антибіотика в медичну практику	Рік виявлення стійкості до антибіотиків	Бактерія*
1	Пеніцилін	1943	1965	Пневмококи
2	Тетрациклін	1950	1959	R. Shigella sp.
3	Еритроміцин	1953	1968	R. Streptococcus sp.
4	Метицилін	1960	1962	R. Staphylococcus sp
5	Гентаміцин	1967	1979	R. Enterococcus sp.
6	Ванкоміцин	1972	1988	R. Enterococcus sp.
			2002	R. Staphylococcus sp.
7	Іміпенем	1985	1998	R. Enterobacteriaceae
8	Цефтазидим	1985	1987	R. Enterobacteriaceae
9	Левофлорксацин	1996	1996	R. пневмококи
10	Лінезолід	2000	2001	R. Staphylococcus sp.
11	Даптоміцин	2003	2004	PDR* Acinetobacter
12			2005	Pseudomonas

13	Цефтріаксон		2009	R. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
14	Цефтаролін	2010	2011	<i>Staphylococcus sp</i>

**R (resistant)* - резистентність; *PDR (pandrugresistant)* - панрезистентність.

У 2009 р. Американське товариство інфекційних хвороб виділило шість особливо небезпечних антибіотикорезистентних патогенних бактерій, об'єднаних у групу ESKAPE (ці мікроби в процесі селекції набули властивості вислизати - *escape* - від дії сучасних антибіотиків):

- *Enterococcus faecium* (VRE),
- *Staphylococcus aureus* (MRSA),
- *Klebsiella spp.* і *Escherichia coli* (з розширеним спектром бета-лактамаз - extended spectrum beta-lactamases (ESBL)),
- *Acinetobacter baumannii*,
- *Pseudomonas aeruginosa*,
- *Enterobacter spp.*

Однак у лютому 2017 р. опубліковано повідомлення ВООЗ уже про дванадцять особливо небезпечних для людини антибіотикорезистентних бактерій (табл. 1.3.2) [7; 9].

Таблиця 1.3.2

Антибіотикорезистентність бактерій, що становлять загрозу для життя людини

Штами бактерій	Інфекції, спричинені цими штамми	Антибіотики, до яких виражена стійкість
Критичний рівень безпеки		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Пневмонії, сепсис	Усі або майже всі медичні антибіотики, включаючи карбапенеми

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Пневмонія, інфекції сечовивідних шляхів і крові (при використанні катетерів)	Усі або майже всі медичні антибіотики, включно з аміноглікозидами, цефалоспоринами, фторхінолонами та карбапенемами
<i>Enterobacteriaceae</i>	Госпітальні інфекції	Пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми
Високий рівень небезпеки		
<i>Enterococcus faecium</i>	Госпітальні інфекції, включно з інфекціями крові та сечових шляхів при хірургічних втручаннях	МРВ, у тому числі до ванкоміцину
<i>Staphylococcus aureus</i>	Шкірні та ранові інфекції, пневмонія	MRSA; VRSA
<i>Helicobacter pylori</i>	Гастрит, виразкова хвороба та аденокарцинома шлунка	Кларитроміцин і левофлоксацин
<i>Campylobacter</i>	Діарея (часто з кров'ю), лихоманка, у рідкісних випадках, тимчасовий параліч	Азитроміцин або ципрофлоксацин
<i>Salmonella spp.</i>	Діарея (іноді з кров'ю), лихоманка, сепсис	Цефтриаксон і ципрофлоксацин
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Гонорея; запалення уретри, шийки матки, прямої кишки	Цефалоспорини, азитроміцин, тетрациклін
Середній рівень небезпеки		

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Бактеріальна пневмонія, менінгіт, інфекції вуха, сепсис	Пеніцилін, антибіотики групи еритроміцину (амоксицилін і азитроміцин)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ураження органів дихання, центральної нервової системи та розвиток гнійних вогнищ у різних органах	Ампіцилін
<i>Shigella spp.</i>	Діарея (іноді з кров'ю), лихоманка і болі в животі, реактивний артрит	Ампіцилін, триметоприм/сульфаметоксазол, ципрофлоксацин, азитроміцин

Примітка. МЛС - множинна лікарська стійкість; MRSA метицилін-резистентний золотистий стафілокок (methicillin-resistant *S.aureus*); VRSA ванкоміцин-резистентний золотистий стафілокок (vancomycin-resistant *S. aureus*).

Стрімка поширеність розвитку непокоїть фахівців у галузі бактеріології, які усвідомлюють, що створюється катастрофічне становище в галузі лікування інфекційних захворювань. З метою запобігання розвитку антибіотикорезистентності розробляють програми і стратегії, створюють товариства та асоціації, ухвалюють декларації, найважливішими з яких є:

- «Копенгагенські рекомендації», прийняті країнами Європейського Союзу, 1998 р.;

- «План діяльності громадського охорони здоров'я по боротьбі з антибіотикорезистентністю», запропонований Американським товариством мікробіологів і низкою відомств США, 2000 р.;

- «Всесвітня декларація з боротьби з антимікробною резистентністю», ухвалена в Канаді, 2002 р.;

- програма «10*20», розрахована на розробку 10 нових антибіотиків, ефективних і придатних для системного застосування до 2020 р. [14, 15];

- «Глобальний план дій щодо боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів», ВООЗ, 2015 р;

- «Карта стійкості», що містить дані про стійкість по всьому світу, створена Центром динаміки, економіки та політики захворювань (CDDEP The Center For Disease Dynamics, Economics & Policy) [16; 22].

Створено коаліцію з 40 малих і середніх біофармацевтичних компаній, орієнтованих на відкриття та розробку нових протимікробних препаратів, альянс Біотехнологів Європи, які досліджують антимікробну стійкість (BEAM - Biotechs from Europe innovating in Anti-Microbial Resistance).

Варто зазначити, що розробка та впровадження в медичну практику нових антибактеріальних препаратів повинна супроводжуватись мірами контролю за надмірним та неоправданим використанням антибіотиків, профілактикою інфекцій та належною гігієною харчування.

1.4 Проблеми антибіотикотерапії у поранених бійців

На сьогоднішній день проблема антибіотикорезистентності в Україні є досить складною проблемою. Найпершим поштовхом до цього стало вживання антибіотиків для лікування симптомів COVID-19, коли люди приймали дану групу ЛЗ без призначень лікаря, а лише за рекомендаціями знайомих. Працювало так зване «сарафанне радіо».

З початком повномасштабного вторгнення росії в Україну антибіотики потрапляли до нас з гуманітарною допомогою від інших країн. Стався ще один сплеск неконтрольованого вживання антибіотиків [25-26].

Вкрай важкою є ситуація з пораненими. Так, вже зараз у деяких поранених бійців виникає ускладнення інфекційних захворювань, які спричинені резистентними до антибіотиків збудниками (від 75% до 100%). Спостерігається значне зростання випадків антибіотикорезистентності до антибіотиків резерву –

цефтріаксону та левофлоксацину. Для боротьби з антибіотикорезистентністю в кінці 2023 року було проведено зустріч керівництва Командування медичних сил ЗСУ, МОЗ та Центру громадського здоров'я з представниками громадянського суспільства та волонтерами. В ході зустрічі були визначені наступні рекомендації щодо боротьби з антибіотикорезистентністю:

- Посилення контролю за застосування АБ для профілактики інфекційних ускладнень та емпіричного лікування;

- Розширити спектр матеріальної допомоги бактеріологічним лабораторіям;

- Посилення заходів інфекційного контролю в ЛПУ.

Надважливою проблемою антибіотикорезистентності є ситуація з пораненими бійцями. В таблиці 1.4.1 наведено загальну структуру бойових хірургічних травм, що виникали у війнах та деяких збройних конфліктах.

Таблиця 1.4.1

Загальна структура бойових хірургічних травм [22; 30-31]

Характер ушкодження	Велика Вітчизняна війна 1941-1945 рр.	Війна в Афганістані 1979-1989 рр.	Військовий конфлікт у Чеченській республіці 1994-1996 рр.	Бойові дії ВС США в Іраці 2001 по теперішній час
Вогнепальні поранення	93,4	62,3	58,9	78
Травми	3,5	32,6	33,2	22
Термічні ураження	3,1	3,6	5,5	*
Комбіновані ураження	-	1,5	2,4	*

*точні дані відсутні

При цьому слід зауважити, що з розвитком технологій та появою нових видів зброї, характер уражень в кожному збройному конфлікті відрізняється.

Антибіотики призначаються практично кожному пораненому бійцю, оскільки за досвідом АТО періоду 2014-2022 років наводиться певна статистика локалізації вогнепальних поранень, які потребують лікування АБ в тому числі (рис. 1.4.1) [36].

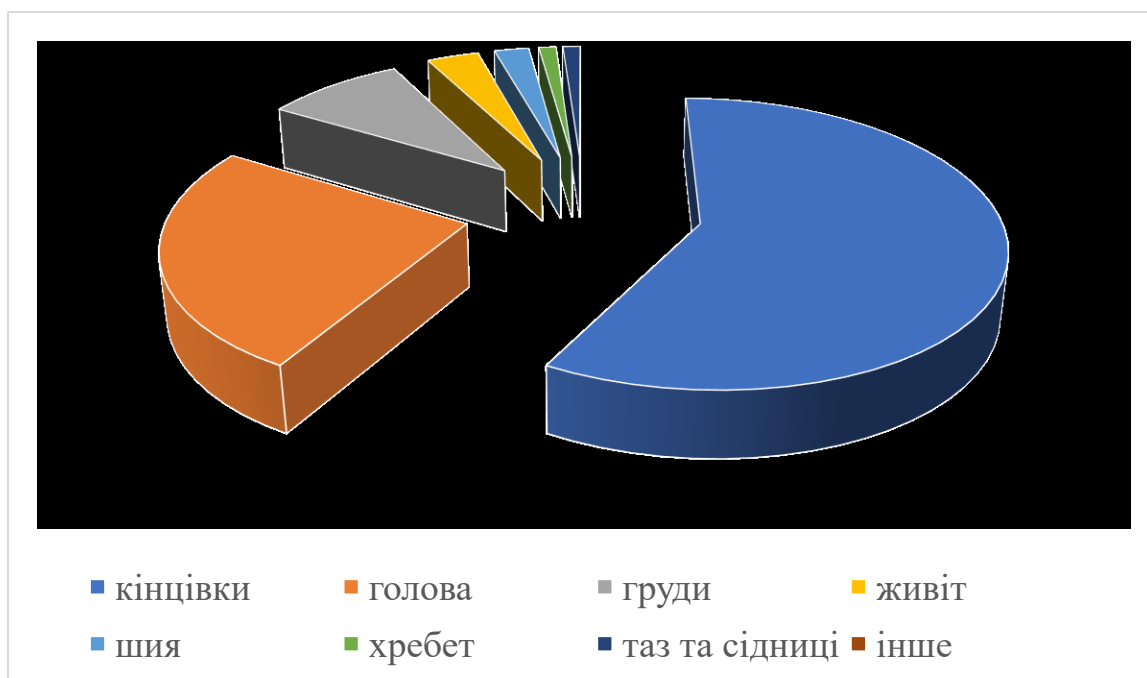


Рисунок 1.4.1 – Локалізація вогнепальних поранень у бійців (2014-2022 р.)

Найбільше в поранених спостерігається ураження м'яких тканин (64-68%). При цьому в бійців, які отримали поранення в ході бойових дій, що розпочались в 2022 році, спостерігається зростання кількості термічних уражень. На рисунку 1.4.2 наведено порівняльну структуру вогнепальних поранень під час сучасних військових конфліктів у світі та в Україні [30; 37].

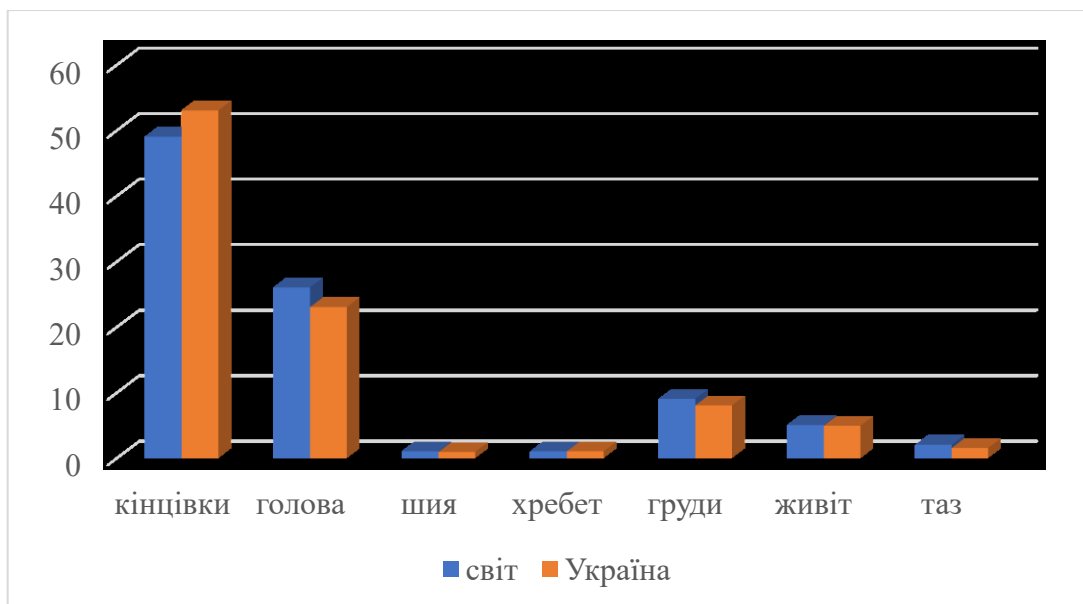


Рисунок 1.4.2 – Порівняння структури вогнепальних поранень за локалізацією

Загалом вогнепальні поранення, які отримують бійці на фронті, становлять близько 20% санітарних втрат хірургічного профілю. Саме тому лікування таких пацієнтів є однією з найважливіших проблем військової хірургії. Такі травми відзначаються підвищеним ризиком бактеріального інфікування. А тому для їх лікування в більшості випадків використовують антибіотики широкого спектру дії.

За дослідницькими даними Д.А. Криштафора та співавторів (2015) було доведено, що безпосередньо після поранення в ранах переважають *Proteus mirabilis*, *E. coli*, *Staphylococcus haemolyticus*, а вже протягом першого тижня до цих бактерій приєднується госпітальна мікрофлора - *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Corynebacterium xerosis*. У 2022 році було встановлено, що найбільше з ран висівається грамнегативна мікрофлора (рис.1.4.3) [6; 9; 22].

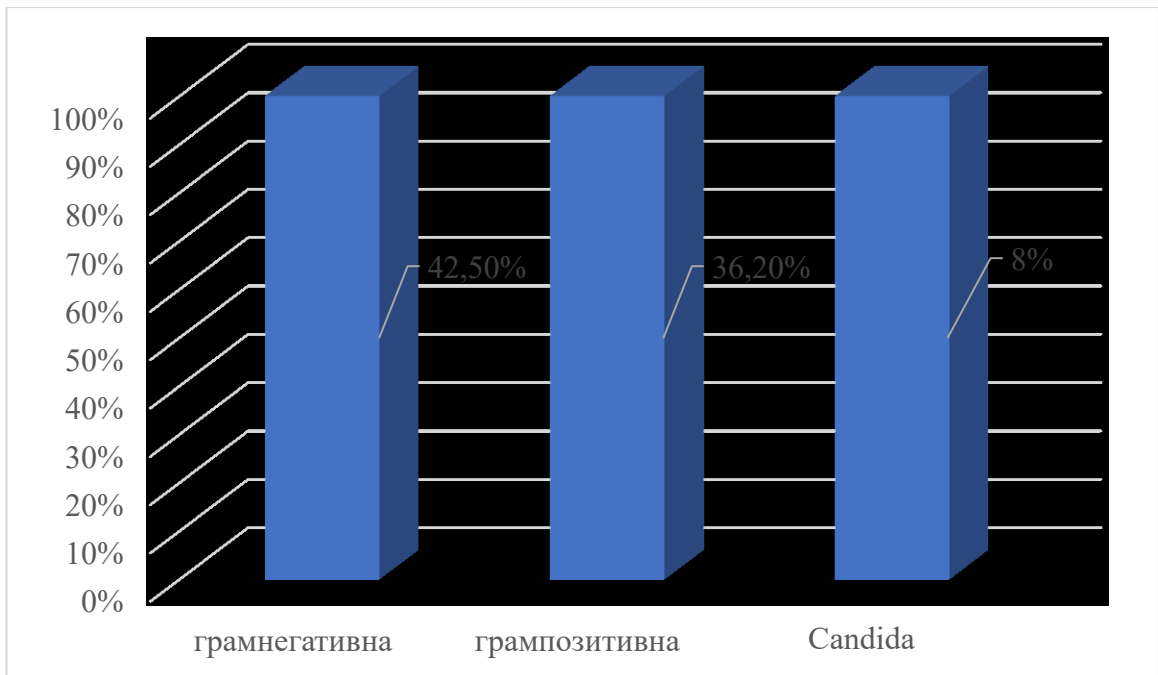


Рисунок 1.4.3 – Бактеріальна контамінація бойових поранень

Як бачимо з рисунку 1.4.3, в поранених досить часто висівається грибок *Candida*. Крім цього верифікація збудників показала, що здебільшого відбувається контамінація такими збудниками:

- *S. aureus* – 22%;
- *K. Pneumoniae* – 16,5%;
- *P. Aeruginosa* – 11,8%.

Крім того проблема антибіотикорезистентності у поранених бійців на сьогоднішній день стає дедалі більшою. Окрім того, що спостерігається нестача антибіотиків резерву в державних закупках, фінансовий фактор для рідних є досить болючим, оскільки такі антибіотики є далеко не дешевими. Також зростає проблема супутнього грибкового ураження інших органів у хворих, що виникає як наслідок пригнічення імунної системи тривалим лікуванням антибіотиками, глюкокортикоїдами та цитостатиками. Однією з таких проблем є аспергільоз легень, який не тільки важко лікується, а ще й не відразу діагностується [26].

Аспергільоз легень - це захворювання грибкової етіології, що вражає всі відділи дихальної системи, протікає в гострій або хронічній формі, характеризується різноманітністю клінічних симптомів, наявністю ознак алергії [3; 39].

Легеневий аспергільоз необхідно диференціювати із захворюваннями пухлинної природи, туберкульозом, саркоїдозом, деструктивною пневмонією іншої етіології. Останнім часом мікоз часто ускладнює перебіг вищевказаної патології, тому в діагностичному пошуку нерідко беруть участь фтизіатри та онкологи [17; 38].

Для терапії аспергільозу препаратом вибору є Амфотерицин В 1,0-1,5 мг/кг/добу до стабілізації стану хворого. Після терапії Амфотерицин пацієнта переводять на тривале лікування ітраконазолом або вориконазолом. І триазоли, і амфотерицин володіють широким спектром побічних ефектів та, на жаль, досить невисоким рівнем ефективності. Найбільш ефективним лікуванням аспергільозу легень, як і інших грибкових уражень, що погано діагностуються, є застосування системних антимікотиків [27-29]. Тому одним із завдань нашої роботи постало проведення аналізу фармацевтичного ринку сучасних системних протигрибкових засобів.

Висновки до 1 розділу

Антибіотики - це специфічні хімічні речовини, що чинять виборчу пошкоджуючу або згубну дію на мікроорганізми. Антибактеріальні препарати не діють на віруси. Вони застосовуються для лікування захворювань, спричинених бактеріями. На сьогодні антибіотики застосовують як у разі виявлення інфекції з метою її лікування, так і з метою запобігання мікробним ускладненням у певних ситуаціях.

Основним обмеженням ефективності антимікробних препаратів є здатність мікроорганізмів формувати стійкість (резистентність) до їхньої дії. Причиною зростання антибактеріальної резистентності є:

- Нераціональне застосування антибактеріальних препаратів у медичній практиці.

- Самолікування населення.

- Широке використання АБ у промисловому тваринництві.

Дотримання основних принципів антибіотикотерапії - ключовий момент у виборі раціонального лікування та досягнення високої ефективності лікування.

Основні принципи:

1. Обґрунтованість призначення антибіотиків.

2. Своєчасний початок антимікробної терапії.

3. Вибір дози, частоти та способу введення препарату.

4. Проведення контролю ефективності антибіотикотерапії через 48-72 години, іноді через 24 години.

5. Обґрунтування тривалості антибіотикотерапії.

6. Визначення критеріїв припинення антибактеріального лікування.

Проблема антибіотикорезистентності з кожним роком все більше зростає і потребує зміни в загальноустановлених протоколах лікування хворих, підборі нових АБ. Не менш важливим на сьогоднішній час в Україні є лікування грибкових ускладнень у поранених бійців, які виникають на тлі розвитку стійкості мікроорганізмів до антибіотиків, які є в державних закупках ЛПЗ.

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛЬНО-МЕТОДИЧНА БАЗА ДОСЛІДЖЕННЯ

Для виконання поставлених завдань нами було проведено порівняння класифікації антибіотиків AWARE BOOЗ та антибіотиків, які внесені до національного переліку лікарських засобів в Україні. Для цього ми скористались електронним довідником AWaRe («Access, Watch, Reserve») на офіційному сайті BOOЗ.

2.1 Характеристика Access, Watch, Reserve довідника BOOЗ

Існує загальновизнана потреба у високоякісних ресурсах щодо поліпшення призначення антибіотиків у всьому світі. З цією метою BOOЗ застосувала прагматичний підхід до розробки практичних рекомендацій щодо емпіричного використання антибіотиків. Книга BOOЗ з антибіотиків AWaRe (рис. 2.1.1) містить стислий, ґрунтований на фактичних даних посібник із вибору антибіотика, дози, шляху введення та тривалості лікування щодо більш ніж 30 найпоширеніших клінічних інфекцій у дітей та дорослих у світі, як на рівні первинної медико-санітарної допомоги, так і в умовах стаціонарів. Інформація, включена до книги, підтверджує рекомендації щодо антибіотиків, включених до Типових переліків основних лікарських засобів та основних лікарських засобів для дітей BOOЗ, а також класифікацію антибіотиків BOOЗ AWaRe [1].

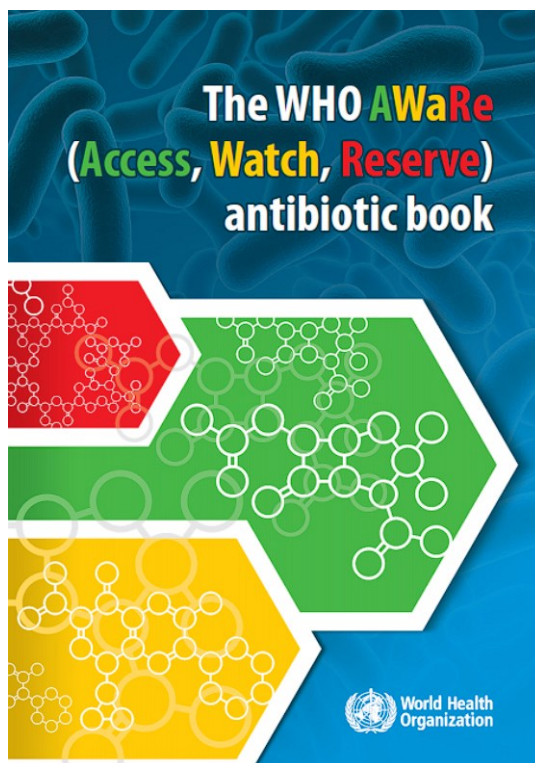


Рисунок 2.1.1 – Електронний довідник AWaRe [1]

Книга ВООЗ з антибіотиків AWaRe супроводжується зведеною інфографікою (рис. 2.1.2) по кожній інфекції як для дорослих, так і для дітей, що являє собою стислий довідковий посібник для медичних працівників у місцях надання медичної допомоги.

Методика AWaRe реалізована як частина «Переліку основних лікарських засобів ВООЗ» і спрямована на стримування тенденції до зростання стійкості та підвищення безпеки й ефективності використання антибіотиків [1; 21].

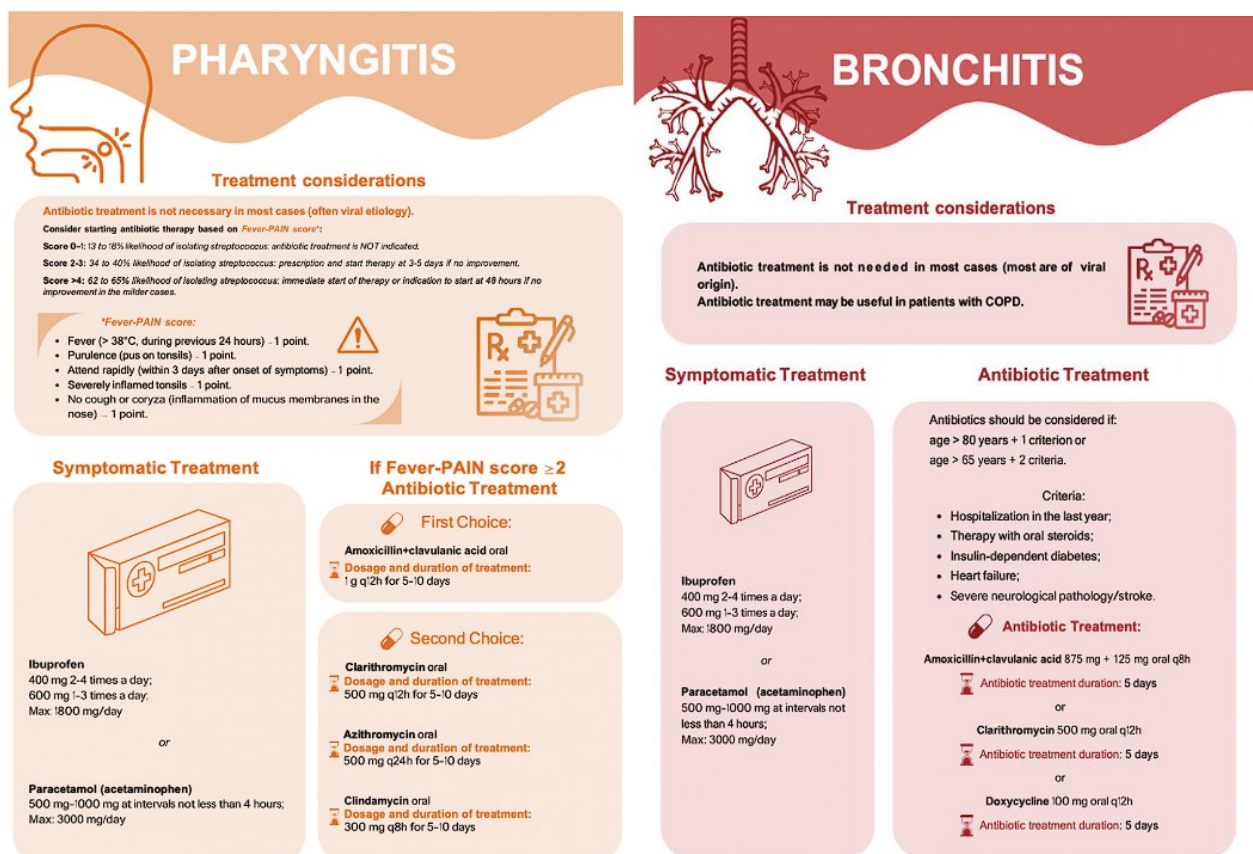


Рисунок 2.1.2 – Приклади інфографіки в довіднику AWaRe [1]

Цю класифікацію можна використовувати для непрямої вказівки на доцільність застосування антибіотиків. Всесвітня організація охорони здоров'я визначила мету, згідно з якою щонайменше 60% глобального споживання антибіотиків на національному рівні має припадати на групу доступу.

Принципи структури AWaRe:

- Максимізація клінічної ефективності
- Мінімізація токсичності
- Мінімізація непотрібних витрат для пацієнтів і систем охорони здоров'я.
- Зниження виникнення і поширення стійкості до антибіотиків (тобто визначення пріоритету антибіотиків, які з меншою вірогідністю призведуть до стійкості до антибіотиків в окремого пацієнта і спільноти).
- Економія (тобто відмова від включення багатьох аналогічних антибіотиків)
- Спрощення (тобто один і той самий антибіотик Access рекомендований для кількох показань) [21].

ВООЗ розділила антибіотики на чотири групи: «Доступ», «Спостереження», «Резерв» і четверту – «Нерекомендовану» групу. Крім антибіотиків, включених до Переліку ОЛС і Переліку ОЛС для дітей, понад 200 інших антибіотиків тепер класифіковані в групи AWaRe, щоб допомогти в розробці та реалізації місцевої та національної політики.

Доступні Access-антибіотики мають вузький спектр дії, низьку вартість, хороший профіль безпеки і, як правило, низький потенціал резистентності. Їх часто рекомендують як емпіричний варіант лікування першого або другого вибору при поширених інфекціях.

Watch-антибіотики являють собою антибіотики ширшого спектра дії, зазвичай мають вищу вартість і рекомендуються тільки як варіанти першого вибору для пацієнтів з більш тяжкими клінічними проявами або при інфекціях, за яких збудники з більшою ймовірністю будуть стійкі до антибіотиків Access, наприклад, інфекції верхніх сечовивідних шляхів (ІСШ).

Антибіотики резерву - це антибіотики останнього вибору, які використовуються для лікування інфекцій з множинною лікарською стійкістю. Система AWaRe також представлена у вигляді світлофора: доступ = зелений, спостереження = помаранчевий і резерв = червоний. Прості графіки, засновані на підході світлофора, можна використати, щоб показати частку антибіотиків Access and Watch, які використовуються в таких установах, як громадська клініка або аптека.

В таблиці 2.1.1 наведено перелік антибіотиків групи резерву за класифікацією AWaRe [1] та їх приналежність до переліку основних ЛЗ ВООЗ (WHO EML).

Таблиця 2.1.1

Перелік антибактеріальних препаратів групи резерву (С), відповідно до
WHO AWaRe класифікації антибактеріальних препаратів

№ п/п	Антибактеріальний препарат	Клас антибактеріального препарату	АТС код	WHO EML
1	Азтреонам	Монобактами	J01DF01	Ні
2	Карумонам	Монобактами	J01DF02	Ні
3	Цефідерокол*	Інші цефалоспорины	J01DI04	Так
4	Цефтриаксон	Цефалоспорины 3-го покоління	J01DD04	Так
5	Цефтароліну- фозаміл*	Цефалоспорины 5-го покоління	J01DI02	Ні
6	Цефтазидим/авібакта м	Цефалоспорины 3-го покоління	J01DD52	Так
7	Цефтобіпролу- медокаріл	Цефалоспорины 5-го покоління	J01DI01	Ні
8	Цефтолозан- тазобактам	Цефалоспорины 5-го покоління	J01DI54	Ні
9	Колістин (в/в)	Поліміксини	J01XB01	Так
10	Колістин (per os)	Поліміксини	A07AA10	Ні
11	Далбаванцин	Глікопептиди	J01XA04	Ні
12	Дальфопрістин- хінупристин	Стрептограміни	J01FG02	Ні
13	Даптоміцин	Ліпопептиди	J01XX09	Ні
14	Еравациклін*	Тетрацикліни	J01AA13	Ні
15	Фаропенем	Пенеми	J01DI03	Ні
16	Фосфоміцин (в/в)	Похідні фосфітної кислоти	J01XX01	Так
17	Іклаприм	Похідні триметоприму	J01EA03	Ні
18	Іміпенем/циластатин/ релебактам*	Карбапенеми	J01DH56	Ні

19	Левофлоксацин	Фторхінолони	J01MA12	Ні
20	Лефамулін	Плевромутиліни	J01XX12	Ні
21	Лінезолід	Оксазолідинони	J01XX08	Так
22	Меропенем/ваборбактам*	Карбапенеми	J01DH52	Так
23	Міноциклін (в/в)	Тетрацикліни	J01AA08	Ні
24	Омадациклін	Тетрацикліни	J01AA15	Ні
25	Орітаванцин*	Глікопептиди	J01XA05	Ні
26	Плазоміцин*	Аміноглікозиди	J01GB14	Так
27	Поліміксин В (в/в)	Поліміксини	J01XB02	Так
28	Поліміксин В (per os)	Поліміксини	A07AA05	Так
29	Тедізолід*	Оксазолідинони	J01XX11	Ні
30	Телаванцин*	Глікопептиди	J01XA03	Ні
31	Тайгециклін	Гліцилцикліни	J01AA12	Ні

* На момент розробки Стандарту лікарські засоби за міжнародними непатентованими назвами: тедізолід, цефтаролін, делафлоксацин, орітаванцин, телаванцин, плазоміцин, меропенем/ваборбактам, іміпенем/циластатин/релебактам, цефідерокол, еравациклін в Україні не зареєстровані.

- Відповідність наявним рекомендаціям ВООЗ.

Книга AWaRe містить рекомендації щодо використання антибіотиків першого та другого вибору для лікування поширених інфекцій відповідно до рекомендацій Переліку ОЛС та Переліку ОЛС для дітей. Існують окремі розділи з 35 інфекцій, розділені для зручності використання на розділи первинної медико-санітарної допомоги та лікарняних закладів, повністю визнаючи, що між цими групами існує частковий збіг.

Кожен розділ, присвячений клінічній інфекції, включає:

- Базова інформація. Патофізіологія, епідеміологія, глобальний тягар, найпоширеніші патогени і способи постановки клінічного діагнозу, включно з оцінкою тяжкості захворювання.

- Діагностичні інструменти. Оскільки доступність діагностичних інструментів значно різниться в різних умовах, емпіричні рекомендації щодо призначення антибіотиків ґрунтуються на клінічних ознаках і симптомах.

- Лікування. За необхідності даються рекомендації щодо «відсутності лікування антибіотиками», включно із симптоматичним лікуванням пацієнтів із групи низького ризику з легкими інфекціями, які не потребують лікування антибіотиками. Потім, де це доречно, наводяться варіанти антибіотиків першого і другого вибору на основі Переліку ОЛС, Переліку ОЛС для дітей і системи AWaRe, а також інших керівних документів ВООЗ [21; 35].

Загальні принципи раціонального використання антибіотиків включено до всієї книги AWaRe. До них належать рекомендації щодо підходу до призначення ліків, що ґрунтується на оцінці ризику, з можливістю лікування без використання антибіотиків, коротких стандартних періодів лікування в разі інфекцій, швидкої відмови від перорального введення антибіотиків і стандартизованого дозування для поліпшення закупівель ліків і реалізації програм.

Книга AWaRe також містить розділи, присвячені антибіотикам резерву, перерахованим у Переліку ОЛС для дітей 2021 року, принципам їхнього вибору і тому, як слід використовувати ці ліки останньої інстанції, щоб зберегти їхню ефективність.

Відтак за класифікацією ВООЗ резервні антибіотики - це антибіотики, які зберігають активність проти деяких мультирезистентних бактерій, включених до переліку пріоритетних патогенів ВООЗ. Цей список вперше був опублікований у 2017 році. Станом на сьогодні він включає COVID-19, хвороби, спричинені вірусом Ебола і вірусом Марбург, лихоманку Ласса, близькосхідний респіраторний синдром (MERS) і тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS), Ніпах, Зіка та хвороба Х [21].

Перелік резервних антибіотиків на EML тісно пов'язаний з переліком критично важливих антимікробних препаратів ВООЗ та аналізом ВООЗ щодо клінічного конвеєру антибактеріальних препаратів. Збереження ефективності резервних антибіотиків (тобто запобігання розвитку резистентності до них у майбутньому) є ключовим фактором для підтримки їхнього довготривалого використання. Тому слід докласти всіх зусиль, щоб забезпечити дбайливе використання резервних антибіотиків в рамках місцевих та національних стратегій управління, які повинні включати регулярний місцевий та/або національний моніторинг та звітність щодо їх використання.

Таблиця 2.1.2

Очікувана активність резервних антибіотиків проти бактерій третього покоління цефалоспорин- та карбапенем-резистентних бактерій на основі типу виробленої бета락тамази [1; 21]

Тип бета락тамази	ESBL ^a	KPC ^b	NDM, VIM, IMP ^b	AmpC	OXA-48 ^b	Non-fermenters ^c
Клас Амблера ^d	A ^e	A ^e	B (MBLs)	C ^e	D ^e	NA
Цефідерокол	+	+	+	+	+	+ ^f
Цефтазидим + авібактам	+	+	-	+	+	- Acinetobacter baumannii + Pseudomonas aeruginosa
Фосфоміцин (в/в) (розглянути можливість використання)	+	+/-	+/-	+	+/-	- Acinetobacter baumannii +/- Pseudomonas aeruginosa

ТІЛЬКИ В КОМБІНОВАНІЙ ТЕРАПІЇ)						
Меропенем+ ваборбактам	+	+	-	+	-	+/-
Плазоміцин	+	+	+/-	+	+	-
Поліміксин В та колістин	+	+	+	+	+	+

AmpC: ампіциліназа C; ESBL: бета-лактамази розширеного спектру дії; IMP: іміпенемаза; IV: внутрішньовенно; KPC: карбапенемаза *Klebsiella pneumoniae*; MBLs: метало-бета-лактамази; NA: не застосовується; NDM: Нью-Делі\$ OXA-48: оксациліназа-48; VIM: метало-бета-лактамаза, кодована веронським інтегроном.

Очікувана активність: + активна; +/- можливо активна; - не активна або недостатньо активна.

a ESBL - це група різних бета-лактамаз, що надають стійкість до більшості бета-лактамних антибіотиків (за помітним винятком карбапенемів).

b Карбапенемази.

c Неферментуючі бактерії - це бактерії, які не можуть катаболізувати глюкозу і, таким чином, не здатні до ферментації. Найбільш релевантними в цьому контексті є *Acinetobacter baumannii* та *Pseudomonas aeruginosa*.

d Класифікація бета-лактамаз за Амблером є найбільш поширеною класифікацією. Відповідно до цієї класифікації бета-лактамази поділяються на чотири класи (A, B, C і D) на основі схожості їх амінокислотної послідовності.

e Класи A, C і D за Амблером - це серинові бета-лактамази.

2.2 Національний перелік антибактеріальних засобів в Україні та методична база оцінки доступності в аптеках

В Україні на законодавчому рівні запроваджено власний перелік безпечних лікарських груп – Національний перелік ЛЗ. До переліку включені ЛЗ, які мають доведену ефективність та застосовуються для лікування основних поширених захворювань в Україні. Нацперелік затверджено постановою № 333 (в редакції постанови Кабінету Міністрів України від 13 грудня 2017 року № 1081) [2].

Згідно статті 54 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» кожен громадянин України за необхідності має право на безоплатне отримання ЛЗ, які є в затвердженому на поточний рік Національному переліку. За постановою №333 (пункт 1) ЛЗ з Нацпереліку закупаються закладами охорони здоров'я, які повністю чи частково фінансуються з місцевих та державних бюджетів. При цьому в самому Нацпереліку можуть бути препарати не зареєстровані в Україні, але закуповуватись мають виключно препарати, які пройшли реєстрацію на фармринок України у встановленому порядку [2; 18].

Кожен громадянин України може в будь-який момент ознайомитись із списком препаратів, які він має право отримати безкоштовно, на сайті <https://www.natsperelik.com.ua/> або за допомогою додатку Ліки Контроль (<http://likicontrol.com.ua>) (рис. 2.2.1) [19].

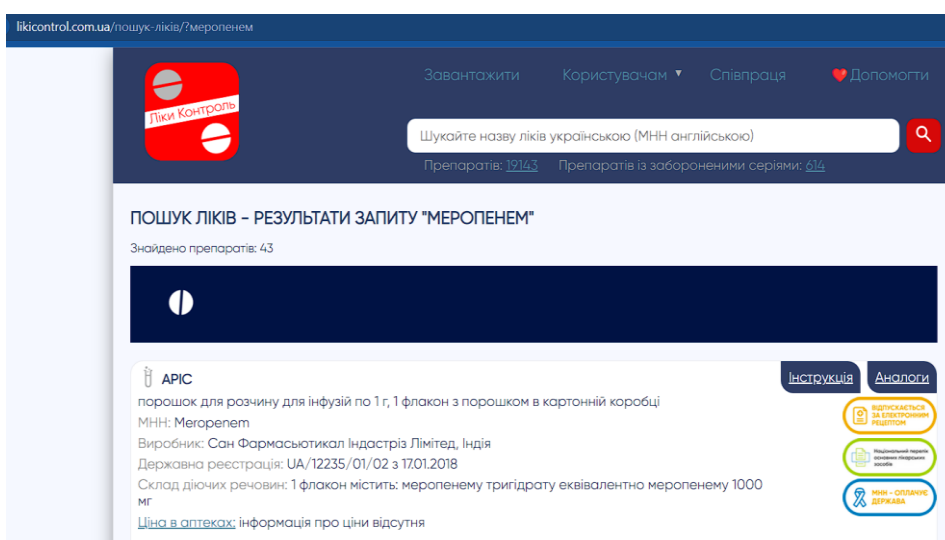


Рисунок 2.2.1 – Пошуковий додаток лікарських засобів Ліки Контроль

Національний перелік лікарських засобів щороку поновлюється чергово або ж позачергово в будь-який момент при виникненні нагальної потреби. Діючий Нацперелік 2024 року включає в себе різні групи препаратів. В таблиці 2.2.1 наведемо антибіотики резерву, включені до Національного переліку ЛЗ в Україні, проаналізувавши інформацію з додатку Ліки Контроль [19].

Таблиця 2.2.1

Антибіотики резерву, включені до Нацпереліку ЛЗ 2024 року [18-19]

№ п/п	Препарат	Клас	Код АТС
1	Левофлоксацин	Фторхінолони	J01MA12
2	Іміпенем/циластатин/релебактам*	Карбапенеми	J01DH56
3	Даптоміцин	Ліпопептиди	J01XX09
4	Колістин (в/в)	Поліміксини	J01XB01
5	Колістин (per os)	Поліміксини	A07AA10
6	Цефтазидим/авібактам	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD52
7	Цефтриаксон	Цефалоспорини 3-го покоління	J01DD04
8	Лінезолід	Оксазолідинони	J01XX08
9	Меропенем/ваборбактам*	Карбапенеми	J01DH52
10	Тайгециклін	Гліцилцикліни	J01AA12

Як бачимо з 31 антибіотика резерву списку AWARE (табл. 2.1.1) до національного переліку України 2024 року включено лише 10 (табл. 2.2.1). Ще один антибіотик резерву до Нацпереліку не включений, проте централізовано закуповується МОЗ України і постачається в заклади охорони здоров'я – Тайгециклін (рис. 2.2.2).

ТАЙГЕЦИКЛІН РОМФАРМ

ліофілізат для розчину для інфузій по 50 мг, по 10 флаконів у картонній пачці

МНН: Tigecycline

Виробник: К.Т. РОМФАРМ КОМПАНІ С.Р.Л.(виробництво та первинне пакування лікарського засобу; вторинне пакування, контроль кінцевого продукту та випуск серії), Румунія

Державна реєстрація: UA/19642/01/01 з 29.08.2022 по 29.08.2027

Склад діючих речовин: 1 флакон містить 50 мг тайгецикліну

Ціна в аптеках: інформація про ціни відсутня

Інструкція Аналоги

ВІДПУСКАЄТЬСЯ
ЗА ЕЛЕКТРОННИМ
РЕЦЕПТОМ

МНН - ОПЛАЧУЄ
ДЕРЖАВА

Рисунок 2.2.2 – Антибіотики групи резерву, що не входять до нацпереліку, а мають помітку МНН (оплачує держава) [19]

Для аналізу економічної та фізичної доступності антибіотиків резерву в аптеках Києва ми використали пошуковий ресурс tabletki.ua (рис. 2.2.3, а), а також сайт eliku.in.ua (рис. 2.2.3, б).

Для оцінки економічної доступності антибіотиків резерву ми взяли мінімальну заробітну плату в Україні станом на травень 2024 року. Так згідно даних держбюджету на 2024 рік встановлені наступні розміри мінімальної зарплатні:

- 7100 грн (42,6 грн/год) з 1 січня 2024;
- 8000 грн (48 грн/год) з 1 квітня 2024 [35; 40].

tabletki.ua/uk/substances/2282/

TABLETKI.UA Каталог Пошук... ЗНАЙТИ Київ

Лінезолід: діюча речовина

16 РЕЗУЛЬТАТІВ ЗА ЗАПИТОМ

ТОРГОВА НАЗВА

- Зирококс (2)
- Інфузолід (1)
- Лаен (1)
- Лізомак 600 (1)
- Лінебіотик (1)
- Лінезолід КРКА (2)
- Лінезолід-Гетеро (1)

Показати всі

Популярні

Торгова назва	Кількість	Ціна
Лінезолідин таблетки, в/плів. обол. по 600 мг N10	(1)	від 598.00 грн
Лінезолідин розчин д/інф. 2 мг/мл по 300 мл у пляш.	(1)	від 579.90 грн
Лінесса таблетки, в/плів. обол. по 600 мг N5	(1)	від 342.18 грн

а

eMy.in.ua/health/11326

Є МОЯ ЛІКІ

Назва лікарні, лікарського заводу (укр.) або МНН (лат.) ПОШУК

Головна Регіони **Київська обласна клінічна лікарня** Назва Про проект Інструкція

Головна / Київ / Київська обласна клінічна лікарня

Київська обласна клінічна лікарня

Знайти заклад на мапі

☎ Телефон:	064-683-13-76
📍 Район:	Шевченківський
📄 Адреса:	м. Київ, вул. Батогоупівська, 1
🏠 ЄДРПОУ:	01993701

б

Рисунок 2.2.3 – Пошуковий ресурс наявності ЛЗ в аптеках tabletki.ua (а) [24] та ЛПЗ (б) [19]

Тобто, для розрахунку економічної доступності лікування ми взяли заробітну плату у розмірі 8000 грн. А так, як тривалість антибіотикотерапії підбирається кожному хворому індивідуально та в процесі лікування тип антибіотика може бути змінений, ми розраховували частку 1 дня лікування від денної зарплати [14-15]:

$$\text{ЗП1дня} \frac{8000 * 8\text{год}}{184\text{год}} = 347,83\text{грн}$$

Розглянемо результати аналізу фізичної та економічної доступності антибіотиків резерву в аптеках Києва.

Висновки до 2 розділу

Для проведення аналізу економічної та фізичної (фактичної) доступності АБ та протигрибкових інекційних засобів нами було використано електронний посібник з класифікації антибіотиків AWARE, а також препарати, що входять до Національного переліку ЛЗ.

За допомогою сайту Державної реєстрації ЛЗ ми встановили наявність зареєстрованих в Україні препаратів досліджуваних груп, а за допомогою пошукового ресурсу tabletki.ua – їх фактичну наявність в аптеках Києва та ціни. Економічну доступність лікування антибіотиками та протигрибковими засобами оцінювали, виходячи із встановленої законодавством України мінімальної місячної заробітної плати (станом на 1 квітня 2024 року – 8000 грн).

РОЗДІЛ 3 АНАЛІЗ ЕКОНОМІЧНОЇ ТА ФІЗИЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ АНТИБІОТИКІВ РЕЗЕРВУ В АПТЕКАХ КИЄВА

3.1 Асортиментний аналіз антибіотиків резерву та їх наявність в аптеках та ЛПУ Києва

Для проведення асортиментного аналізу [8; 23-24; 40] антибіотиків на фармринку України ми взяли 10 антибіотиків резерву, що входять до національного переліку ЛЗ: Левофлоксацин (J01MA12), Імпіненем/циластатин/релебактам (J01DH56), Даптоміцин (J01XX09), Колістин (в/в) (J01XB01), Колістин (per os) (A07AA10), Цефтазидим/авібактам (J01DD52), Цефтриаксон (J01DD04), Лінезолід (J01XX08), Меропенем/ваборбактам (J01DH52), Тайгециклін (J01AA12). В таблиці 3.1.1 наведено дані асортименту в розрізі торгових назв ЛЗ та форм випуску.

Таблиця 3.1.1

Асортиментний аналіз антибіотиків резерву в аптеках [24]

№ п/п	Назва діючої речовини	Код АТС	Кількість ТН та форм випуску
1	Левофлоксацин	J01MA12	80
2	Імпіненем/циластатин/релебактам	J01DH56	14
3	Даптоміцин	J01XX09	1
4	Колістин	J01XB01 та A07AA10	5
5	Цефтазидим/авібактам*	J01DD52	1
6	Цефтриаксон	J01DD04	77
7	Лінезолід	J01XX08	16
8	Меропенем	J01DH52	35
9	Тайгециклін	J01AA12	4

*ТН ЛЗ на основі чистого цефтазидиму 34

Як бачимо з таблиці 3.1.1, найбільш широким є асортимент препаратів левофлоксацину (80) та цефтриаксону (77). Дані препарати представлені практично в кожній аптеці, а тому їх фізична доступність оцінюється як висока. Проаналізуємо наявність антибіотиків резерву в деяких ЛПЗ міста Києва (табл. 3.1.2).

Таблиця 3.1.2

Фактична наявність антибіотиків резерву в ЛПЗ Києва [19]

№ п/п	Назва діючої речовини	Київськ а обласна клінічна лікарня	Київськ а міська клінічна лікарня №12	Київськ а міська клінічна лікарня №18	Київськ а міська клінічна лікарня №4
1	Левовфлоксацин	+	+	+	+
2	Імпінем/циластатин/релебактам			+	
3	Даптоміцин				
4	Колістин				
5	Цефтазидим/авібактам*			+	
6	Цефтриаксон	+	+	+	
7	Лінезолід			+	+
8	Меропенем		+		+
9	Тайгециклін				

З таблиці 3.1.2 ми бачимо, що в ЛПЗ м. Києва відсутні такі антибіотики резерву, як тайгециклін, колістин та даптоміцин. Єдиним ЛЗ, який є на залишках у всіх аналізованих ЛПЗ, являється левофлоксацин. Імпінем та цефтазидим є лише в одній лікарні з 4 аналізованих. Проаналізуємо фізичну доступність

імпіпенему, даптоміцину, колістину, цефтазидиму та тайгецикліну в аптеках Києва (рис. 3.1.3).

Таблиця 3.1.3

Аналіз фізичної доступності в аптеках Києва антибіотиків резерву, які відсутні в ЛПЗ [24]

№ п/п	Назва діючої речовини	ТН	К-кість аптек
1	Імпіпенем/циластатин/релебактам	Іміфорс порошок для р-ну д/інф. по 500 мг/500 мг №1 у флак.	794
		Імпіпенем/циластатин-Віста порошок д/приг. р-ну д/інф. по 500 мг/500 мг №10	917
		Синерпен порошок для р-ну д/інф. по 30 мл №1 у флак.	17
		Віпенем порошок для р-ну д/інф. по 500 мг/500 мг №10 у флак.	902
2	Даптоміцин	Даптоміцин-Віста порошок ліоф. для р-ну д/ін. та інф. по 350 мг №1 у флак.	2
3	Колістин	Коломіцин ін'єкція порошок для р-ну д/ін., інф., інг. по 2000000 МО №10 у флак.	976
		Колістин-Віста порошок для р-ну д/ін. та інг. по 1000000 МО №10 у флак.	829
		Колістин-Віста порошок для р-ну д/ін. та інг. по 2000000 МО №10 у флак.	6

		Колістин Зентіва порошок для р-ну д/ін. та інф. по 2000000 МО №10 у флак.	6
		Колістин Зентіва порошок для р-ну д/ін. та інф. по 1 млн МО №10 у флак.	8
4	Цефтазидим/авібактам	Завіцефта порошок д/конц. для р-ну д/інф. 2000 мг/500 мг №10 у флак. Pfizer Inc.	204
5	Тайгециклін	Тигацил порошок для р-ну д/інф. по 50 мг №10 у флак	943
		Тайгециклін-Віста ліофілізат для р-ну д/інф. по 50 мг №10 у флак.	915
		Тайгециклін ліофілізат для р-ну д/інф. по 50 мг №10 у флак. з р-ком (Ромфарм)	814

Як бачимо з результатів аналізу фізичної доступності даних ЛЗ, найменш доступним є Даптоміцин. Даний антибіотик представлений на ринку лише одного виробника та є в наявності лише в 2 аптеках Києва. Низький рівень фізичної доступності спостерігається в Колістину у дозуванні 2000000 МО – представлений двох виробників та є в наявності в 12 аптеках Києва.

3.2 Аналіз економічної доступності антибіотиків резерву в аптеках м. Києва

Для аналізу економічної доступності антибіотиків резерву, яких немає в наявності в ЛПЗ Києва, прорахуємо кількість антибіотиків для 1 дня лікування (табл. 3.2.1).

Таблиця 3.2.1

Необхідність доз антибіотику на курс лікування [8; 19; 24]

№ п/п	Назва діючої речовини	Препарат (ТН)	Мінімальна добова доза, уп	Максимальна добова доза, уп
1	Іміпенем/циластатин/релебактам	Іміфорс порошок для р-ну д/інф. по 500 мг/500 мг №1 у флак.	4	8
2	Цефтазидим/авібактам	Завіцефта порошок д/конц. для р-ну д/інф. 2000 мг/500 мг №10 у флак.	Середня добова доза 3 флакони. Варіюється лише тривалість загальної антибіотикотерапії	
3	Тайгециклін	Тайгециклін ліофілізат для р-ну д/інф. по 50 мг №10 у флак. з р-ком	Початкова рекомендована доза для дорослих становить 100 мг, надалі слід застосовувати по 50 мг кожні 12 годин.* 2 флакони на добу	
4	Даптоміцин	Даптоміцин-Віста порошок ліоф. для р-ну д/ін. та інф. по 350 мг №1 у флак.	Від 4 до мг/кг маси тіла на добу. Тобто в середньому 1 флакон на добу	
5	Колістин	Колістин-Віста порошок для р-ну д/ін. та інг. по 1000000 МО №10 у флак.	4	9
		Колістин-Віста порошок для р-ну д/ін. та інг. по 2000000 МО №10 у флак.	2	4

*для аналізу взяли найдешевший препарат тайгецикліну, добова доза 2 флакони (100мг), тобто без урахування 1 збільшеної дози

Для того, щоб вирахувати частку денного лікування від середньоденної заробітної плати українця, візьмемо мінімальні вартості лікарських засобів, зазначені на пошуковому сайті tabletki.ua (табл. 3.2.2).

Таблиця 3.2.2

Вартість 1 дня лікування антибіотиками резерву [24]

№ п/п	Препарат (ТН)	Мінімальна добова доза, грн	Максимальна добова доза, грн
1	Іміфорс порошок для р-ну д/інф. по 500 мг/500 мг №1 у флак.	1373,08	2746,16
2	Завіцефта порошок д/конц. для р-ну д/інф. 2000 мг/500 мг №10 у флак.	7965	
3	Тайгециклін ліофілізат для р-ну д/інф. по 50 мг №10 у флак. з р-ком	874,20	
4	Даптоміцин-Віста порошок ліоф. для р-ну д/ін. та інф. по 350 мг №1 у флак.	5791	
5	Колістин-Віста порошок для р-ну д/ін. та інг. по 1000000 МО №10 у флак.	1560	3510
6	Колістин-Віста порошок для р-ну д/ін. та інг. по 2000000 МО №10 у флак.	1270	2540

З даних таблиці 3.2.2 бачимо, що найдешевшим антибіотиком резерву є Тайгециклін (874,20 грн на добу), а найдорожче обходиться пацієнту Завіцефта (7965 грн на добу).

Раніше ми розраховали, що середня зарплата українця за 1 день становить 347,83 грн. для розрахунку економічної доступності 1 дня лікування скористаємось формулою:

$$X = \frac{\text{вартість 1 дня лікування}}{\text{середня ЗП за 1 день}} * 100\%$$

В таблиці 3.2.3 наведемо дані економічної доступності аналізованих антибіотиків резерву.

Таблиця 3.2.3

Частка вартості лікування 1 дня

№ п/п	Препарат (ТН)	Частка мінімальної добової дози, %	Частка максимальної добової доза, уп
1	Іміфорс порошок для р-ну д/інф. по 500 мг/500 мг №1 у флак.	394,76	789,51
2	Завіцефта порошок д/конц. для р-ну д/інф. 2000 мг/500 мг №10 у флак.	2289,91	
3	Тайгециклін ліофілізат для р-ну д/інф. по 50 мг №10 у флак. з р-ком	251,33	
4	Даптоміцин-Віста порошок ліоф. для р-ну д/ін. та інф. по 350 мг №1 у флак.	1664,89	
5	Колістин-Віста порошок для р-ну д/ін. та інг. по 1000000 МО №10 у флак.	448,50	1009,11
6	Колістин-Віста порошок для р-ну д/ін. та інг. по 2000000 МО №10 у флак.	365,12	730,24

Розглянемо отримані дані на прикладі діаграми (рис 3.2.1).

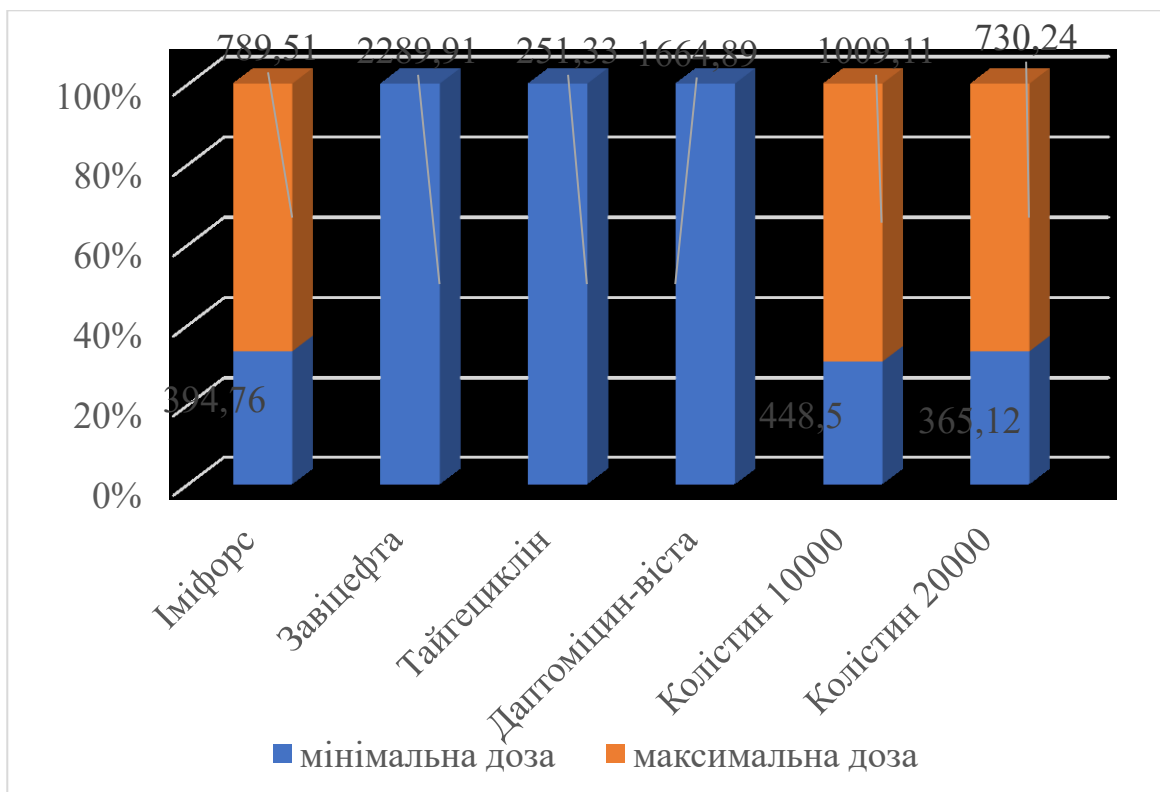


Рисунок 3.2.1 – Частка лікування 1 дня антибіотиком резерву від середньої ЗП, %

Як видно з рисунку 3.2.1 та таблиці 3.2.3, найбільшою часткою економічної доступності 1 дня лікування аналізованих антибіотиків резерву є в Завіцефти (2289,91%, або 22,9 мінімальні денні ЗП), а найменшою у Колістин-Віста в дозуванні 20000МО (365,12% або 3,65 мінімальні денні ЗП).

3.3 Аналіз ринку сучасних системних антимикотичних засобів

До протигрибкових лікарських засобів для системного застосування відносять:

- похідні імідазолу (кетоконазол);
- антибіотики (амфотерицин В);

- інші протигрибкові препарати для системного застосування (каспофунгін, анідулафунгін, мікафунгін);

- похідні тріазолу та тетразолу (флуконазол, ітраконазол, вориконазол, позаконазол) [33; 38].

Як ми вже зазначали, одним із найпоширеніших ускладнень антибіотикотерапії у поранених бійців є грибкове ураження легенів – аспергільоз. Даний вид інфекції нечутливий до флуконазолів, а лікування іншими таблетованими чи капсульними формами протигрибкових засобів в більшості випадків є маломожливим або ж взагалі неможливим через тяжкість поранення. Проведемо ціновий аналіз системних протигрибкових засобів, які є в Україні, а також окремо проаналізуємо доступність лікування сучасними ін'єкційними ЛЗ. В ДОДАТКУ А наведено протигрибкові засоби системного застосування у формі ін'єкцій, які зареєстровані в Україні [8]. Проведемо економічний аналіз даних препаратів.

Таблиця 3.3.1

Вартість ін'єкційних системних протигрибкових ЛЗ [24]

№ п/п	Торгівельне найменування	Вартість 1 уп, грн
1	АМФОЛП	2450
2	АНІДУЛАФУНГІН	8800
3	ВОРИКОНАЗОЛ-ВІСТА 200мг №1	2900
4	ВІФЕНД 200мг 1 фл	5250
5	КАНСИДАЗ 50мг №1	7500
6	МІКАФУНГІН 100мг №1	4500
7	МІКАФУНГІН 50мг №1	3000
8	МІКАФУНГІН-ВІСТА 100мг №1	9500
9	МІКАФУНГІН-ВІСТА 50мг №1	5000

Як бачимо з порівняння таблиці 3.3.1 і додатку А, на сьогоднішній день в Україні в аптеках представлено всього 9 ТН протигрибкових ін'єкційних ЛЗ

системного застосування. Проведемо їх економічну доступність для хворих, виходячи з даних мінімальної заробітньої плати на 2024 рік.

Таблиця 3.2.2

Вартість курсу лікування системними ін'єкційними протигрибковими ЛЗ

№ п/п	Торгівельне найменування		Вартість курсу лікування, грн*
1	АМФОЛІП 5 мг/мл по 10 мл у флак.	5мг/кг/добу 14 днів**	240100
2	АНІДУЛАФУНГІН по 100 мг №1 у флак.	На 14 денний курс 15 флаконів	132000
3	ВОРИКОНАЗОЛ-ВІСТА 200мг №1	200мг 2	81200
4	ВІФЕНД 200мг 1 фл	р/добу. Курс якомога коротший***	147000
5	КАНСИДАЗ 50мг №1	50 мг/добу 14 днів	105000
6	МІКАФУНГІН 100мг №1	По 1 фл./добу 14 днів	63000
7	МІКАФУНГІН 50мг №1	По 2 фл./добу 14 днів	84000
8	МІКАФУНГІН-ВІСТА 100мг №1	По 1 фл./добу 14 днів	133000

9	МІКАФУНГІН-ВІСТА 50мг №1	По 2 фл./добу 14 днів	140000
---	--------------------------	-----------------------------	--------

*вартість вираховувалась при застосуванні мінімальних дозувань

**розрахуємо для ваги 70кг

***розрахуємо вартість мінімального 14 денного курсу

Як бачимо з таблиці 3.3.2, лікування грибкових уражень системними протигрибковими засобами для пацієнта є досить дорогим, а в багатьох випадках навіть практично недоступним, якщо врахувати, що в поранених бійців лікування відбувається не тільки цими засобами.

Якщо взяти для аналізу середню місячну заробітну плату українців 8000 грн, то цих грошей не вистачить на будь-який з аналізованих курсів лікувань протигрибковими засобами. Так, наприклад, для лікування грибкового ураження найдешевшим мікафунгіном протрібно витратити 7,85 місячних заробітних плат, а найдорожчий курс лікування Амфоліпом обійдеться хворому в 30 мінімальних заробітних плат. Зважаючи на те, що грибкова інфекція як наслідок антибіотикотерапії набуває все більшого поширення, а лікування не тільки недоступне фінансово для звичайного українця, а ще й не закуповується ЛПЗ на державному рівні, то це питання потребує більш ретельного вивчення на рівні МОЗ України.

Висновки до 3 розділу

Сучасний фармацевтичний ринок України є досить широким в асортиментному плані як антибіотиків, так і протигрибкових ЛЗ. Проте з 31 антибіотика резерву списку AWARE до національного переліку України 2024 року включено лише 10. Найбільш широким на фармринку є асортимент препаратів левофлоксацину та цефтриаксону. Їх фізична доступність оцінюється як висока.

В ЛПЗ м. Києва відсутні такі антибіотики резерву, як тайгециклін, колістин та даптоміцин. Єдиним ЛЗ, який є на залишках у всіх аналізованих ЛПЗ, виявився левофлоксацин. Іміпенем та цефтазидим є лише в одній лікарні з 4 аналізованих.

Аналіз цін показав, що найдешевшим антибіотиком резерву є Тайгециклін, а найдорожче обходиться пацієнту Завіцефта. Так найбільшою часткою економічної доступності 1 дня лікування аналізованих антибіотиків резерву є в АБ Завіцефти (2289,91%, або 22,9 мінімальні денні ЗП), а найменшою у Колістин-Віста в дозуванні 20000МО (365,12% або 3,65 мінімальні денні ЗП).

Аналіз ринку сучасних протигрибкових ЛЗ для системного застосування у формі ін'єкцій показав, що на сьогоднішній день в Україні в аптеках представлено всього 9 ТН протигрибкових ін'єкційних ЛЗ системного застосування. Лікування грибкових ускладнень антибіотикотерапії є дуже дорогим та практично недоступним середньостатистичній людині. Так, наприклад, для лікування грибового ураження найдешевшим мікафунгіном потрібно витратити 7,85 місячних заробітних плат, а найдорожчий курс лікування Амфоліпом обійдеться хворому в 30 мінімальних заробітних плат.

ВИСНОВКИ

Аналіз антибіотиків резерву, який рекомендований ВООЗ для лікування полірезистентних інфекційних захворювань показав, що на 2024 рік до класифікації AWARE увійшли 31 міжнародна непатентована назва АБ. Так до списку увійшли як монопрепарати, так і комбіновані: Азтреонам, Карумонам, Цефідерокол, Цефтриаксон, Цефтароліну-фозаміл, Цефтазидим/авібактам, Цефтобіпролу-медокаріл, Цефтолозан-тазобактам та інші.

На вітчизняному фармацевтичному ринку за даними Державного реєстру лікарських засобів України з антибіотиків резерву списку ВООЗ представлено лише 10: Левофлоксацин (J01MA12), Іміпенем/циластатин/релебактам (J01DH56), Даптоміцин (J01XX09), Колістин (в/в) (J01XB01), Колістин (per os) (A07AA10), Цефтазидим/авібактам (J01DD52), Цефтриаксон (J01DD04), Лінезолід (J01XX08), Меропенем/ваборбактам (J01DH52), Тайгециклін (J01AA12). Ці ж АБ препарати входять і до Національного переліку ЛЗ України 2024 року. Цей список контролюється на рівні МОЗ України та періодично змінюється.

Дослідження фізичної (фактичної наявності в аптеці) антибіотиків досліджуваної групи показав, що практично всі зареєстровані в Україні антибіотики резерву присутні в аптеках. При цьому в ЛПЗ Києва відсутні такі АБ як тайгециклін, колістин та даптоміцин. Єдиним ЛЗ, який є на залишках у всіх аналізованих ЛПЗ, являється левофлоксацин. Іміпенем та цефтазидим є лише в одній лікарні з 4 аналізованих.

Аналіз економічної доступності антибіотиків резерву показав, що препарати даної групи є відносно дорогими. Так найдешевшим антибіотиком резерву виявився Тайгециклін, а найдорожчим - Завіцефта. Найбільша частка економічної доступності 1 дня лікування аналізованих антибіотиків резерву встановлена в АБ Завіцефти (22,9 мінімальні денні ЗП), а найменша у Колістин-Віста в дозуванні 20000МО (3,65).

Не менш складним є лікування грибкових уражень внутрішніх органів, що виникає на фоні антибіотикотерапії. Такі захворювання досить важко діагностуються, через що початок і тривалість терапії не завжди відповідають протокольним даним. Встановлено, що грибки погано піддаються лікуванню флуконазолом. А з аналізу Національного переліку ми бачимо, що лише цей ЛЗ антимікотичної групи є в ЛПЗ.

Станом на сьогодні в Україні в аптеках представлено всього 9 ТН протигрибкових ін'єкційних ЛЗ для системного застосування. Всі аналізовані ЛЗ є дорогими та, на жаль, представлені далеко не в кожній аптеці, що зменшує рівень їх фізичної доступності. Аналіз економічної доступності лікування грибкових захворювань внутрішніх органів показав, що на лікування найдешевшим мікафунгіном протрібно витратити 7,85 місячних заробітних плат, а найдорожчий курс лікування Амфоліпом обійдеться хворому в 30 мінімальних заробітних плат.

Проаналізована нами тема економічної та фізичної доступності антибіотиків та сучасних ін'єкційних протигрибкових ЛЗ є актуальною та потребує більш глибокому вивченню. Дані ЛЗ потребують впровадженню до Національного переліку ЛЗ та повинні закуповуватись в ЛПЗ на державному рівні.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. AWARE. Центр громадського здоров'я. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/infekciyniy-kontrol/administruvannya-amp/aware>
2. Беліченко А. В. Обґрунтування пріоритетних механізмів державного регулювання забезпечення населення лікарськими засобами. А. В. Беліченко. Менеджер: вісник Донецького державного університету управління. 2008. №3(45). С. 27
3. В.Г. Коляденко, В.В. Короленко, В.В. Бондур. Протигрибкові засоби: сучасне та майбутнє. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ. 2004
4. Ващук В.В., Андрющенко В.П., Кирик Т.П., Хомченко Т.В. (2019). Захищені б-лактами в сучасній терапії резистентних бактеріальних інфекцій. Здоров'я України, 9(454): 19–21.
5. Ващук В.В., Андрющенко В.П., Кирик Т.П., Хомченко Т.В. Карбапенем та карбапенем-резистентна інфекція: що після карбапенемів? health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2019/ZU_05_2019/ZU_05_2019_str_31_33.pdf.
6. Війна та проблема антибіотикорезистентності: комплексні заходи боротьби. М.М. Кочуєва, О.К. Коляда, І.П. Мазур, М.В. Слободяник, М.Є. Маменко. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://health-ua.com/article/71549-vjna-taproblema-antibotikorezistentnost-kompleksn-zahodi-borotbi>
7. Германюк Т. А., Івко Т. І. Методологія маркетингових, фармакоепідеміологічних та фармакоекономічних досліджень у фармації: метод. вказівки. Вінниця: Нілан-ЛТД, 2014. 64 с
8. Державний реєстр лікарських засобів України. МОЗ України [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua>
9. Дуда О.К., Горбаль Н.Б., Масалітіна О.В. (2015) Роль бета-лактамаз у формуванні антибіотикорезистентності. Ліки України, 5(191): 7–11.

10. Клінічна фармакологія: підручник / За ред. О.Я. Бабака, О.М. Біловола, І.С. Чекмана. – К.: Медицина, 2008. – 768 с.
11. Компендіум 2010 – Лікарські засоби / Під ред. В.Н. Коваленка, А.П. Вікторова. – К.: МОРІОН, 2010. – 2240 с.
12. Компендіум - лікарські препарати. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/>
13. Кондратюк В.М. (2020) Мікробіологічне обґрунтування нової концепції протимікробної терапії інфекційно-запальних ускладнень бойових поранень у збройному конфлікті сучасності. Автореф. дис. ... докт. мед. наук, Вінниця.
14. Маргитич В. Паспорти світового фармацевтичного ринка // Щотижневик "Аптека".— 2002.— № 12.— С. 4—5.
15. Методичні рекомендації з оцінки клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі (супровід формулярної системи). А. М. Морозов та ін. Харків: Вид-во НФаУ, 2012. 59 с
16. Мікрофлора сучасної бойової рани та її чутливість до антибіотиків — що нового? Частина II. Фоміна Н.С., Фомін О.О., Ковальчук В.П., Асланян С.А. 2023 [Електронний ресурс]. Режим доступу: (www.umj.com.ua/uk/publikatsia-247288-mikroflora-suchasnoyi-bojovoyi-rani-ta-yiyi-chutlivist-do-antibiotikiv-shho-novogo-chastina-ii)
17. Настанова 01048. Глибокі ендемічні мікози. 13.02.2017. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3769>
18. Національний перелік основних лікарських засобів і виробів медичного призначення. Постанова КМУ №333 від 25.03.2009. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.kmu.gov.ua/npas/207854622>
19. Онлайн ресурс «Ліки контроль». [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://likicontrol.com.ua/>
20. Основи фармакології з рецептурою: підручник / М.П. Скакун, К.А. Посохова. – Тернопіль: Укр. мед. книга, 2004. – 604 с.

21. Офіційний сайт ВООЗ. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://data.who.int>
22. Панфілова Г. Л., Немченко А. С., Немченко О. А. Організація фармацевтичної допомоги населенню в умовах медичного страхування: монографія. Харків, 2009. 228с.
23. Пашков В. М. Публічні інтереси у галузі обігу лікарських засобів / В. М. Пашков. Підприємництво, господарство і право. 2004. № 7. С. 60–63.
24. Пошуковий сервіс Tabletki.ua. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://tabletki.ua/>
25. Проблема антибіотикорезистентності: актуальність і шляхи вирішення. Олена Костюк. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» № 16 (552), 2023 р.
26. Роцин Г.Г., Іванов В.І., Дорош В.М. Ризик розвитку нозокоміальної інфекції в постраждалих із тяжкою поєднаною абдомінальною травмою. Травма. 2015. № 4. С. 41-46.
27. Руденко А., Коваль Є., Поліщук В., Заплавська О. Оніхомікози в Україні // Ліки України.— 2000.— № 6 (35).— С. 22—24.
28. Скакун М.П. Фармакологічна термінологія. Укрмедкнига, 2002. 208 с.
29. Сучасні аспекти лікування легеневих мікозів. П.В. Гришило, к.м.н. ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України». 2011.
30. Трихліб В.І., Дуда О.К., Майданюк В.П., Ткачук С.І., Завроцький О.І. Особливості вогнепальних і мінно-вибухових поранень (огляд літератури). Здоров'я суспільства. 2015. № 4(1–2). С. 48-58.
31. Трутяк І.Р., Філь А.Ю., Медзин В.І., Трутяк Р.І. Хірургічне лікування наслідків сучасної бойової травми. Травма. 2017. № 4. С. 58-62.
32. Фармакологія: підручник: під ред. І. С. Чекмана. Вінниця: Нова книга, 2013. 792 с.
33. Фармакологія та клінічна фармакологія. Ч. 1. Побічна дія лікарських засобів та фармакологічний нагляд за безпекою застосування ліків в Україні / Чекман І.С.,

- Вікторов О.П., Мазур І.А., Беленічев І.Ф., Горчакова Н.О. та ін. – Запоріжжя-Київ: Вид-во ЗДМУ, 2007. – 77 с.
34. Фармацевтичне законодавство. Т. А. Groшовий, К. Л. Косяченко, Т. І. Калинюк та ін.; під ред. Т. А. Groшового. Тернопіль: Вид-во ТДМУ, 2008. 468 с.
35. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків: навч. Посібник. І. М. Перцев, О. Х. Пімінов, М. М. Слободянюк та ін. ; за ред. І. М. Перцева. 2-е вид., перероб. та доп. Вінниця: Нова книга, 2007. 728 с.
36. Хоменко І.П., Біленький В.А., Шипілов С.А., Михайлузов Р.М., Негодуйко В.В. Хірургічна тактика у постраждалих з вогнепальними пораненнями діафрагми на спеціалізованому етапі надання медичної допомоги в умовах сучасного збройного конфлікту. Фотобіологія та фотомедицина. 2019. № 27. С. 15-22.
37. Хоменко І.П., Герасименко О.С., Єнін Р.В., Галушка А.М., Казмірчук А.П. Особливості хірургічного лікування вогнепальних поранень живота. Клінічна хірургія. 2018. № 9. С. 71-74.
38. Центри з контролю та профілактики захворювань. «Грибкові захворювання. Визначення мукормікозу». 2015. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.cdc.gov/fungal/diseases/m...efinition.html>.
39. Центри з контролю та профілактики захворювань. «Грибкові захворювання. Симптоми мукормікозу». 2015. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.cdc.gov/fungal/diseases/m.../symptoms.html>.
40. Чумак В. Т. Аналіз стану ринку лікарських засобів в Україні. Аптечний аудит. 2008. № 10. С. 6-11.

ДОДАТОК А

Системні ін'єкційні протигрибкові засоби, представлені на ринку України

Торгівельне найменування	Міжнародна непатентована назва	Форма випуску	Код АТС 1
АМБІЛІП / AMBILIP	Amphotericin B	ліофілізат для ін'єкцій, флакон по 50 мг, по 1 флакону з голкою-фільтром 5 мкм в картонній коробці	J02AA01
АМФОЛІП	Amphotericin B	суспензія для розчину для інфузій, 5 мг/мл, по 2 мл, або по 10 мл, або по 20 мл у скляному флаконі; по 1 флакону в блістері; по 1 блістеру разом з голкою-фільтром у блістері в картонній коробці	J02AA01
АМФОТИН-ЛІП 50/ AMPHOTIN-LIP 50	Amphotericin B	Амфотерицин В - Ліпідний комплекс для ін'єкцій 5 мг/1 мл, по 10 мл у флаконі, по 1 флакону в упаковці з голкою-фільтром в картонній коробці	J02AA01
АНІДУЛАФУНГІН	Anidulafungin	порошок для концентрату для розчину для інфузій по 100 мг; по 1 флакону з порошком у картонній пачці	J02AX06
АНІДУЛАФУНГІН РОМФАРМ	Anidulafungin	ліофілізат для концентрату для розчину для інфузій, по 100 мг у флаконі, по 1 флакону в картонній пачці	J02AX06
АНІДУЛОМЕДА	Anidulafungin	порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 100 мг; по 1 флакону в картонній коробці	J02AX06
ВІЗЕАЛОТ	Voriconazole	порошок для розчину для інфузій по 200 мг у флаконі; по 1 флакону в пачці	J02AC03
ВОРИКОНАЗОЛ	Voriconazole	порошок для розчину для інфузій по 200 мг у флаконі, по 1 флакону у пачці з картону	J02AC03
ВОРИКОНАЗОЛ- ВІСТА	Voriconazole	порошок для розчину для інфузій по 200 мг у флаконі;	J02AC03

		по 1 флакону у картонній пачці	
ВОРИКОНАЗОЛ - ВІСТА АС	Voriconazole	порошок для розчину для інфузій, по 200 мг у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці	J02AC03
ВОРИКОНАЗОЛ ЗЕНТІВА	Voriconazole	порошок для розчину для інфузій по 200 мг; 1 флакон з порошком в картонній пачці	J02AC03
ВОРИКОНАЗОЛ ЗЕНТІВА	Voriconazole	порошок для розчину для інфузій по 200 мг; 1 флакон з порошком в картонній пачці	J02AC03
ВОРИКОНАЗОЛ РОМФАРМ	Voriconazole	ліофілізат для концентрату для розчину для інфузій по 200 мг у флаконі, по 1 флакону в картонній пачці	J02AC03
ВОРИКОНАЗОЛ РОМФАРМ	Voriconazole	ліофілізат для концентрату для розчину для інфузій по 200 мг у флаконі, по 1 флакону в картонній пачці	J02AC03
ВОРИКОЦИД	Voriconazole	порошок для розчину для інфузій по 200 мг, по 1 флакону у картонній пачці	J02AC03
ВОРИКОЦИД	Voriconazole	порошок для розчину для інфузій по 200 мг; по 200 мг порошку у флаконі; по 1 флакону у картонній пачці	J02AC03
КАНДИВОР	Voriconazole	ліофілізат для розчину для інфузій, по 200 мг по 1 флакону у коробці	J02AC03
КАНДИВОР	Voriconazole	ліофілізат для розчину для інфузій, по 200 мг у флаконі; по 1 флакону у коробці	J02AC03
КАНСИДАЗ®	Caspofungin	ліофілізат для розчину для інфузій по 50 мг; 1 флакон у картонній коробці	J02AX04
КАСМІГ	Caspofungin	порошок для концентрату для розчину для інфузій по 50 мг; первинна: по 50 мг у флаконі; вторинна: по 1 флакону у картонній коробці	J02AX04
КАСМІГ	Caspofungin	порошок для концентрату для розчину для інфузій по 70 мг; первинна: по 70 мг у флаконі;	J02AX04

		вторинна: по 1 флакону у картонній коробці	
КАСПОФУНГІН-ВІСТА	Caspofungin	порошок для концентрату для розчину для інфузій по 50 мг у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці	J02AX04
КАСПОФУНГІН-ВІСТА	Caspofungin	порошок для концентрату для розчину для інфузій по 70 мг у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці	J02AX04
КАСПОФУНГІН ЗЕНТІВА	Caspofungin	ліофілізат для розчину для інфузій, по 50 мг; по 50 мг порошку у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці	J02AX04
КАСПОФУНГІН ЗЕНТІВА	Caspofungin	ліофілізат для розчину для інфузій, по 70 мг; по 70 мг порошку у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці	J02AX04
МІКАЛІОФ РОМФАРМ	Micafungin	ліофілізат для приготування концентрату для приготування розчину для інфузій по 100 мг, по 1 флакону в картонній пачці	J02AX05
МІКАЛІОФ РОМФАРМ	Micafungin	ліофілізат для приготування концентрату для приготування розчину для інфузій по 50 мг, по 1 флакону в картонній пачці	J02AX05
МІКАФУНГІН	Micafungin	порошок для концентрату для розчину для інфузій по 100 мг; по 1 флакону з порошком у картонній коробці	J02AX05
МІКАФУНГІН	Micafungin	порошок для концентрату для розчину для інфузій по 50 мг; по 1 флакону з порошком у картонній коробці	J02AX05
МІКАФУНГІН-ВІСТА	Micafungin	порошок для концентрату для розчину для інфузій по 100 мг у флаконі; 1 флакон в пачці	J02AX05
МІКАФУНГІН-ВІСТА	Micafungin	порошок для концентрату для розчину для інфузій по 50 мг у флаконі; 1 флакон в пачці	J02AX05
МІКАФУНГІН-ТЕВА	Micafungin	порошок для розчину для інфузій, 100 мг, по 1 флакону	J02AX05

		з порошком у картонній коробці	
МІКАФУНГІН-ТЕВА	Micafungin	порошок для розчину для інфузій, 50 мг, по 1 флакону з порошком у картонній коробці	J02AX05
МІКАФУНГІН АККОРД/MICAFUNGIN ACCORD	Micafungin	порошок для концентрату для розчину для інфузій, по 100 мг, у флаконах по 100 мг; по 1 флакону в пачці	J02AX05
МІКАФУНГІН АККОРД/MICAFUNGIN ACCORD	Micafungin	порошок для концентрату для розчину для інфузій, по 50 мг, у флаконах по 50 мг; по 1 флакону в пачці	J02AX05