



Ю.М. Мостовой

Ю.М. Мостовой, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней,  
А.В. Демчук, к.м.н., Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

## Применение антибиотиков в Украине: закономерности и тенденции

**А**нтибактериальные препараты являются одним из революционных открытий XX века. Благодаря использованию этих противомикробных средств были спасены миллионы человеческих жизней. Антибиотики стали надежной защитой человечества в борьбе с различными инфекциями и подтвердили неоспоримую ценность научных исследований для обеспечения охраны здоровья населения.

Однако эйфория от чудесного целебного эффекта антибиотиков вскоре была омрачена появлением первых штаммов микроорганизмов, устойчивых к воздействию этих препаратов. Если в 1960-е гг. это были единичные сообщения, то на рубеже веков проблема приобрела глобальный характер и стала предметом изучения в ряде международных исследований (Alexander Project, PROTECT, SOAR и др.).

Сопоставление данных по применению антибиотиков и формированию резистентности позволило выявить прямую зависимость, т. е. чем больше антибиотиков потребляют в том или ином регионе, тем выше уровень устойчивости к ним основных патогенов инфекционных заболеваний. Поэтому мониторинг потребления антибиотиков дает чрезвычайно ценную информацию для прогнозирования уровня резистентности и разработки мероприятий по сдерживанию ее развития.

В Европе с 1997 г. проводится межгосударственный мониторинг потребления антибактериальных препаратов в рамках проекта European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC). Первые публикации результатов обзора появились в 2005 г., в них была продемонстрирована динамика назначения антибиотиков в 26 странах Евросоюза в соответствии с временем года, регионом. Для получения сравнимых данных использовали рекомендованный ВОЗ показатель DDD/1000/день (Defined Daily Dose – определенная суточная доза на 1000 населения в день). Наиболее высокий уровень потребления антибиотиков был зарегистрирован в странах Южной Европы (Франции, Греции, Люксембурге, Италии) – от 25,48 до 34,33 DDD/1000/день, а самый низкий – в Германии, Австрии, Нидерландах, Дании – от 9,78 до 14,97 DDD/1000/день. В последующем ежегодные отчеты о потреблении антибактериальных препаратов в странах Евросоюза публикуются на сайте организации (<http://app.esac.ua.ac.be/public/>).

Исследование уровней резистентности основных возбудителей инфекций дыхательных путей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*) как наиболее частой причины назначения антибиотиков выявило наиболее высокую резистентность во Франции, Италии, Греции и наиболее низкую – в Германии и странах Скандинавии.

В Украине исследования потребления антибактериальных препаратов с использованием унифицированных международных показателей единичны и не систематизированы. По данным Е.Е. Кармелита (2008), уровень продаж антибиотиков в Украине в 2006–2007 гг. соответствовал 11 DDD/1000/день, что позволяет предположить низкий уровень резистентности микроорганизмов к антибиотикам в нашей стране.

С 2010 г. в Украине проводится исследование SOAR, и уже получены первые данные о резистентности *S. pneumoniae* и *H. influenzae*.

**Целью** настоящего фармакоэпидемиологического исследования было изучить динамику потребления антибиотиков в Украине по сравнению с таковой в странах Европы, проанализировать закономерности, тенденции применения различных групп этих препаратов.

### Материалы и методы

Проанализированы данные о продажах антибактериальных препаратов в Украине за период 2007–2010 гг.

Для оценки уровня потребления препаратов использовали рекомендуемую ВОЗ методологию расчета DDD/1000/день, которая позволяет получить унифицированные данные для сравнения и оценки потребления антибиотиков в различных регионах конкретной страны или мира. DDD – это количество суточных поддерживающих доз (DDD), которое было принято больными на определенной территории (в конкретном регионе, медицинском или аптечном учреждении) за определенный период времени (месяц, квартал, год).

Информация о величинах DDD взята на сайте ВОЗ по методологии лекарственной статистики. Сведения о численности населения Украины получены из ежегодных справочников Центра медицинской статистики МЗ Украины. Данные о потреблении антибиотиков в странах Европы взяты из ежегодного отчета ESAC на сайте организации.

Рассчитывались показатели динамики потребления антибиотиков в целом и для отдельных групп препаратов с оценкой темпов роста и величины прироста.

### Результаты и обсуждение

Расчет потребления антибиотиков в нашей стране и сопоставление с данными ESAC показали, что в 2008 г. этот показатель, полученный в Украине, уступал таковым некоторых стран Европы (рис. 1).

Анализ потребления антибиотиков в динамике показал, что за период с 2007 по 2010 год наблюдалось его постепенное снижение с 9,5563 DDD/1000/день в 2007 г. до 9,5145 DDD/1000/день в 2008 г. и до 9,4442 DDD/1000/день в 2009 г. В 2010 г. данный показатель снизился до 8,6376 DDD/1000/день (на 8,5% по сравнению с 2009 г.). Динамика структуры потребления антибиотиков различных групп представлена на рисунке 2.

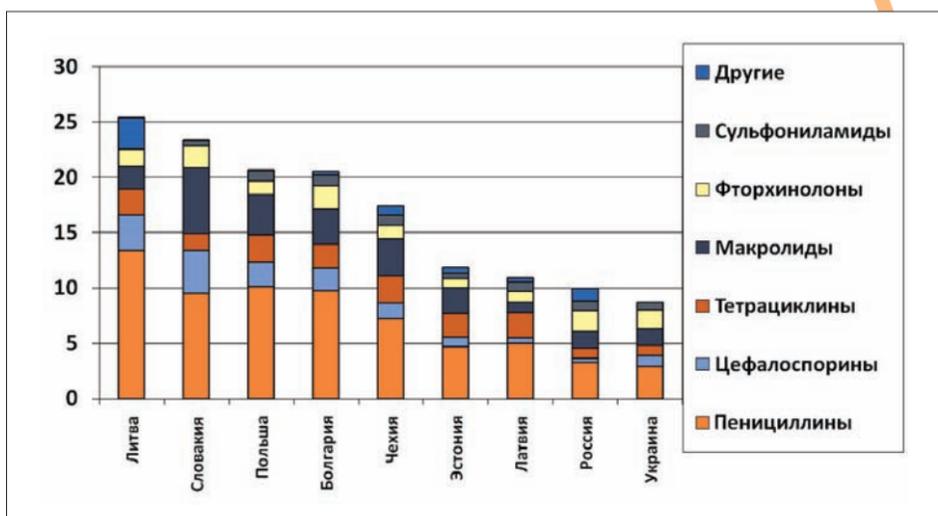


Рис. 1. Сопоставление потребления антибиотиков в Украине и некоторых странах Европы в 2008 г. (DDD/1000/день)

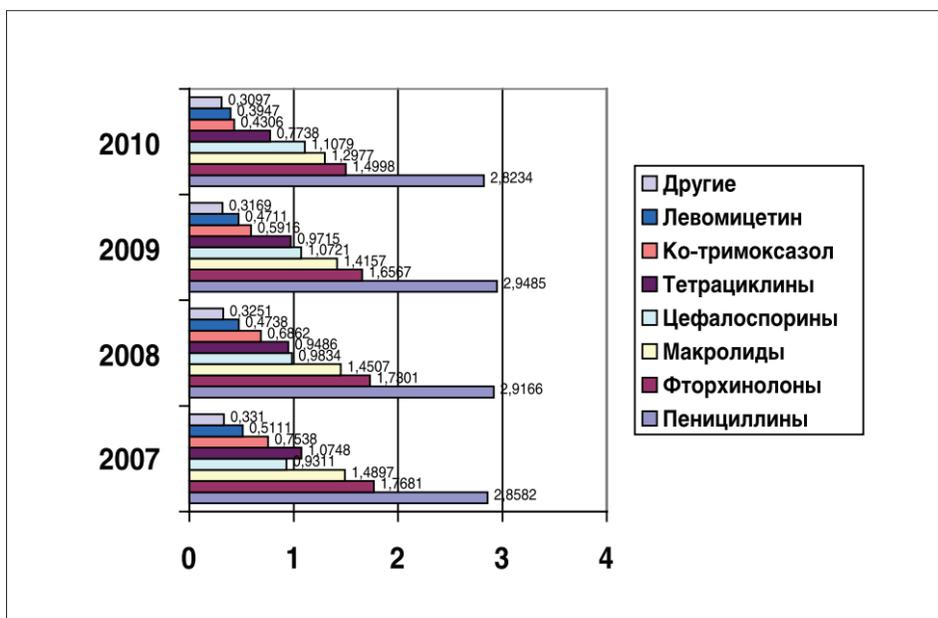


Рис. 2. Динамика использования антибактериальных препаратов различных групп в Украине (DDD/1000/день)

Антибиотики пенициллинового ряда, как природные, так и полусинтетические, являются наиболее часто применяемыми противомикробными средствами в нашей стране. Уровень их использования почти в 2 раза выше, чем антибактериальных препаратов других групп. Эти результаты сопоставимы с данными других стран, в которых пенициллины также занимают стабильно лидирующие позиции. В динамике наблюдается небольшой прирост частоты приема этой группы препаратов с 2007 по 2009 год (+3,2%), однако в 2010 г. отмечалось незначительное снижение их потребления (-4,2%).

На 2-м месте по частоте назначения антибиотиков в Украине находятся фторхинолоны (подобная ситуация наблюдается только в России в отличие от стран Европы). В других странах средства данного класса используются реже и не входят в тройку лидеров в структуре назначений антибактериальных препаратов. Причиной такого широкого применения фторхинолонов, скорее всего, является большое разнообразие генерических форм этой группы – в Украине около 70 наименований, на российском фармацевтическом рынке их больше.

За наблюдаемый период уровень потребления фторхинолонов снизился на 15,2%, что можно считать положительной тенденцией. Эти антибиотики обладают широким спектром действия и должны использоваться в качестве препаратов резерва. Частое их назначение может свидетельствовать либо о неэффективности первичной антибактериальной терапии, что обуславливает необходимость назначения препаратов резерва, либо об их применении в качестве препаратов первого ряда, что является ошибочной тактикой, обуславливающей повышение уровня резистентности и риска развития нежелательных побочных эффектов. Снижение частоты их нерационального применения способствует профилактике этих неблагоприятных явлений и укрепляет терапевтические позиции фторхинолонов.

Продолжение на стр. 20.

## Применение антибиотиков в Украине: закономерности и тенденции

Продолжение. Начало на стр. 19.

За период с 2007 по 2010 год уровень применения макролидов в Украине снизился на 12,9%, что может препятствовать развитию резистентности к этим препаратам. Макролиды по частоте назначений находятся на 3-м месте, что является признаком недостаточного использования этих препаратов (в большинстве стран Европы макролиды широко применяются, уступая по частоте назначений только пенициллинам). Эти антибиотики высокоэффективны в отношении возбудителей инфекций дыхательных путей, являющихся наиболее частой причиной назначения антибиотиков, обладают иммуномодулирующими, противовоспалительными эффектами, что делает их незаменимыми в амбулаторной практике и свидетельствует в пользу целесообразности более широкого применения.

Цефалоспорины занимают 4-е место, что соответствует их потреблению в некоторых странах Европы (3-4-я позиция). В течение последних 4 лет в нашей стране наблюдается постепенное увеличение частоты применения этих препаратов. Так, прирост за указанный период составил 19,4%, что является наиболее высоким показателем в группе антибактериальных препаратов. Возможно, это обусловлено большим разнообразием цефалоспоринов (более 80 генерических препаратов), зарегистрированных в Украине, увеличением доверия врачей к представителям данной группы. Кратность применения этих препаратов 1-2 р/сут обеспечивает высокий комплаенс пациентов.

Многие врачи и пациенты убеждены, что парентеральное введение препаратов независимо от тяжести заболевания более эффективно, чем прием внутрь. Поэтому, несмотря на значительное количество эффективных таблетированных форм современных антибиотиков, большинство врачей и пациентов предпочитают парентеральный прием.

Отрадно отметить, что использование тетрациклинов, триметоприма/сульфаметоксазола и хлорамфеникола стабильно снижается – на 28; 42,9 и 22,8% соответственно.

Триметоприм/сульфаметоксазол и тетрациклин являются препаратами, к которым, по данным отечественного исследования резистентности пневмококков ПАРУс (2008) и российского исследования ПеГАС (2000–2009), наблюдается самый высокий уровень резистентности – 25–30%. Возможно, это связано с широким применением тетрациклинов и триметоприма/сульфаметоксазола с целью самолечения, высокой популярностью этих препаратов среди пациентов и фактической возможностью приобретения антибиотиков в нашей стране без рецепта.

В некоторых странах Европы ситуация с устойчивостью к тетрациклинам более благоприятная, поэтому по частоте потребления эти препараты входят в тройку лидеров. Следует отметить, что тетрациклины используются как препараты выбора или альтернативные средства для лечения нетяжелых инфекций нижних дыхательных путей в ряде стран Европы.

Применение триметоприма/сульфаметоксазола – наиболее распространенного сульфаниламидного препарата – в странах Европы ограничено, что обусловлено невозможностью приобретения антибиотиков без рецепта врача. Любой врач, назначая антибактериальный препарат, учитывает его эффективность и безопасность. Триметоприм/сульфаметоксазол относится к препаратам, которые ограничено используются из-за возможных опасных побочных явлений и не всегда достаточной эффективности в лечении наиболее распространенных инфекций дыхательных путей и мочевыделительной системы.

Проблемы необоснованного потребления хлорамфеникола в странах Европы нет также благодаря рецептурной продаже антибиотиков и существованию некоторых ограничений его использования. В то же время в России и Украине этот антибиотик является одним из самых распространенных в домашних аптечках. Благодаря низкой стоимости хлорамфеникол относится к наиболее популярным антибиотикам среди населения и часто используется для самолечения. К сожалению, пациенты, применяющие этот препарат, не всегда осведомлены о его опасных побочных действиях: влиянии на органы кроветворения с вероятностью развития апластической анемии, нервную систему и желудочно-кишечный тракт. В настоящее время хлорамфеникол рекомендуется лишь как антибиотик резерва для лечения кишечных инфекций, менингитов, тяжелых абдоминальных инфекций.

Частота использования антибиотиков других групп находится на низком уровне и практически не изменяется, варьируя в пределах 0,331–0,310 DDD/1000/день.

Как показал анализ частоты назначений антибиотиков в Украине, антибактериальные средства используются значительно реже, чем в тех странах Европы, где наблюдаются высокие уровни резистентности ведущих возбудителей инфекций дыхательных путей. Соответственно, проблема неэффективности антибактериальной терапии в связи с антибиотикорезистентностью микроорганизмов для нашей страны не столь актуальна.

Существенно влияет на уровень потребления антибиотиков определенной группы наличие на фармацевтическом рынке генерических препаратов, что часто затрудняет выбор необходимого лекарства. К сожалению, надлежащий контроль эффективности и качества генерических препаратов в условиях нашей страны провести удается не во всех случаях, поэтому ожидаемый антибактериальный эффект не всегда достигается. Возможно, это является причиной проведения повторных курсов антибиотикотерапии, назначения комбинаций 2–3 препаратов, что приводит к полипрагмазии и развитию побочных реакций.

Существенной проблемой в Украине является возможность свободного приобретения пациентами антибиотиков, относящихся к рецептурной группе.

С целью оценки самостоятельного применения антибиотиков пациентами были опрошены 248 человек, проживающих в областном центре и относящихся к разным социальным группам (средний возраст – 38,7±22,8 года, женщин – 71%). Большинство опрошенных приобретали антибиотики по рецепту врача

и придерживались рекомендаций по их применению – 179 (72,2%). 14,1% пациентов приобретали антибиотики по своему усмотрению, 8,9% – по совету фармацевта и 4,8% – по рекомендации знакомого.

О наличии антибиотиков в домашней аптечке указали 163 (65,7%) человека, однако их названия помнили только 95 человек из 163. Перечень перечисленных групп антибактериальных препаратов представлен в таблице. Обращает на себя внимание значительная доля (около 50%) в перечне препаратов для парентерального применения, особенно цефалоспоринов, пенициллинов и аминогликозидов, а также большое разнообразие препаратов для перорального приема. Учитывая, что большинство пациентов приобретали антибиотики по рекомендации врача, скорее всего, это препараты, оставшиеся после проведенных курсов лечения.

Таблица. Перечень групп антибактериальных препаратов в домашних аптечках (n=95)

Группа антибиотиков	Абс	%
Природные и полусинтетические пенициллины, в т. ч. ингибиторзащищенные (пенициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, ампициллин, ампициллин + оксациллин, бензилпенициллин)	66	69,5
Цефалоспорины (преимущественно цефтриаксон)	29	30,5
Макролиды (эритромицин, азитромицин, кларитромицин, мидекамицин, рокситромицин)	17	17,9
Тетрациклины (тетрациклин, доксициклин)	9	9,5
Хлорамфеникол	9	9,5
Фторхинолоны (левофлоксацин, ципрофлоксацин, норфлоксацин)	6	6,3
Аминогликозиды (стрептомицин, гентамицин)	6	6,3
Триметоприм/сульфаметоксазол	4	4,2

Как и в вышеприведенном анализе потребления антибиотиков, лидирующие позиции занимают природные и полусинтетические пенициллины, в том числе и ингибиторзащищенные. Далее следуют цефалоспорины (в подавляющем большинстве случаев – цефтриаксон) и макролиды.

Незначительную часть (до 10%) в аптечках пациентов занимают тетрациклины, хлорамфеникол, фторхинолоны, аминогликозиды и триметоприм/сульфаметоксазол.

Самолечением антибиотиками занимались пациенты в количестве 141 (56,9%) человека, при этом более 75% пациентов применяли эти препараты при признаках инфекции дыхательных путей: кашле, лихорадке, боли в горле.

При боли в животе, диарее антибиотики использовали 23 (16,3%) человека, при инфекциях мочевыделительной системы – 3 (2,1%) пациента. Около 7,8% пациентов принимали эти препараты для профилактики.

Продолжительность самостоятельной антибактериальной терапии более чем у половины (54,6%) пациентов не превышала 5 дней, у 42,6% она составляла 5–10 дней. Более 10 дней антибиотики принимали 4 человека (2,8%).

Следует отметить, что кратковременный прием большинства антибиотиков (за исключением азитромицина и респираторных фторхинолонов) приводит к неполной эрадикации возбудителя, формированию резистентных микроорганизмов и постепенному снижению эффективности препаратов, на что следует обращать внимание пациентов, назначая курс антибактериальной терапии.

Возникновение побочных явлений (преимущественно аллергических реакций, диареи, диспепсии) при приеме антибиотиков отметили 42 (16,9%) пациента. Этот показатель более чем в 2 раза превышает данные Государственного экспертного центра МЗ Украины (А.П. Викторова, 2010).

### Вывод

Применение антибиотиков в Украине находится на более низком уровне по сравнению с другими странами Европы. В динамике за последние 4 года наблюдается незначительное снижение их потребления в целом, однако отмечается значительное увеличение частоты использования цефалоспоринов.

Сложившаяся ситуация с учетом закономерностей развития резистентности в других странах является благоприятной для нашей страны, где риск формирования устойчивых возбудителей минимальный.

Несмотря на возможность самостоятельного приобретения антибиотиков (на практике зачастую без рецепта), в домашних аптечках пациентов спектр антибактериальных препаратов в целом соответствует перечню рекомендованных для лечения наиболее распространенных инфекций. Тем не менее в большинстве случаев самолечение антибиотиками проводится нерационально, так как нарушается продолжительность и режим приема препарата, что обуславливает формирование антибиотикорезистентных штаммов.

Для решения этой проблемы необходимо проведение мероприятий по запрету безрецептурного отпуска антибиотиков, ограничению количества генерических средств и контролю рационального назначения антибактериальной терапии.

**Образовательные программы для населения с вовлечением средств массовой информации, проведением индивидуальных бесед между врачом и пациентом помогут сформировать в обществе правильное отношение к одному из величайших открытий медицины XX столетия – антибиотикам, что позволит сохранить их активность на долгие годы.**