



Всемирная организация
здравоохранения

Европейский регион

Противомикробные препараты, отпускаемые на ранних этапах

пандемии COVID-19 во внебольничных аптеках
в Восточной Европе и Центральной Азии





Всемирная организация
здравоохранения

Европейский регион

Противомикробные препараты, отпускаемые на ранних этапах

пандемии COVID-19 во внебольничных аптеках
в Восточной Европе и Центральной Азии

Аннотация

Во время кризиса в сфере здравоохранения, вызванного COVID-19, усилилась роль провизоров внебольничных аптек в поддержке деятельности систем здравоохранения, перегруженных в связи с лечением тяжелобольных пациентов. Данное исследование было призвано определить структуру отпуска противовирусных и противобактериальных препаратов для амбулаторного лечения во внебольничных аптеках в период пандемии COVID-19 в ряде стран Восточной Европы и Центральной Азии. Исследование носило перекрестный характер и проводилось при участии девяти стран: Армении, Грузии, Казахстана, Кыргызстана, Российской Федерации, Северной Македонии, Сербии, Таджикистана и Узбекистана. Были представлены страновые отчеты с результатами анализа, проведенного на национальном и региональном уровне. Их дополняет изложенный в этом докладе межнациональный анализ, который может быть использован для изучения вопросов доступа и надлежащего выбора антибактериальных средств для лечения распространенных заболеваний на амбулаторном уровне оказания медицинской помощи.

Ключевые слова

ANTIMICROBIAL MEDICINES
ANTI-INFECTIVE AGENTS – THERAPEUTIC USE
ANTIBIOTICS
RESPONSIBLE USE OF ANTIBACTERIALS
COVID-19
COMMUNITY PHARMACIES

ISBN: 978-92-890-5874-2 (PDF)

© Всемирная организация здравоохранения, 2023

Некоторые права защищены. Настоящая публикация распространяется на условиях лицензии Creative Commons 3.0 IGO «С указанием авторства – Некоммерческая – Распространение на тех же условиях» (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Лицензией допускается копирование, распространение и адаптация публикации в некоммерческих целях с указанием библиографической ссылки согласно нижеприведенному образцу. Никакое использование публикации не означает одобрения ВОЗ какой-либо организации, товара или услуги. Использование логотипа ВОЗ не допускается. Распространение адаптированных вариантов публикации допускается на условиях указанной или эквивалентной лицензии Creative Commons. При переводе публикации на другие языки приводится следующая оговорка в такой предложенной формулировке: «Настоящий перевод не был выполнен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). ВОЗ не несет ответственности за его содержание и точность. Аутентичным подлинным текстом является оригинальное издание на английском языке «Antimicrobials supplied in community pharmacies in eastern Europe and central Asia in the early phases of the COVID-19 pandemic. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022».

Урегулирование споров, связанных с условиями лицензии, производится в соответствии с согласительным регламентом Всемирной организации интеллектуальной собственности (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>).

Образец библиографической ссылки: Противомикробные препараты, отпускаемые на ранних этапах пандемии COVID-19 во внебольничных аптеках в Восточной Европе и Центральной Азии. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2023. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Данные каталогизации перед публикацией (CIP). Данные CIP доступны по ссылке: <http://apps.who.int/iris>.

Приобретение, авторские права и лицензирование. По вопросам приобретения публикаций ВОЗ см. <http://apps.who.int/bookorders>. По вопросам оформления заявок на коммерческое использование и направления запросов, касающихся права пользования и лицензирования, см. <http://www.who.int/about/licensing>.

Материалы третьих сторон. Пользователь, желающий использовать в своих целях содержащиеся в настоящей публикации материалы, принадлежащие третьим сторонам, например таблицы, рисунки или изображения, должен установить, требуется ли для этого разрешение обладателя авторского права, и при необходимости получить такое разрешение. Ответственность за нарушение прав на содержащиеся в публикации материалы третьих сторон несет пользователь.

Оговорки общего характера. Используемые в настоящей публикации обозначения и приводимые в ней материалы не означают выражения мнения ВОЗ относительно правового статуса любой страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации их границ. Штрихпунктирные линии на картах обозначают приблизительные границы, которые могут быть не полностью согласованы.

Упоминание определенных компаний или продукции определенных производителей не означает, что они одобрены или рекомендованы ВОЗ в отличие от аналогичных компаний или продукции, не названных в тексте. Названия патентованных изделий, исключая ошибки и пропуски в тексте, выделяются начальными прописными буквами.

ВОЗ приняты все разумные меры для проверки точности информации, содержащейся в настоящей публикации. Однако данные материалы публикуются без каких-либо прямых или косвенных гарантий. Ответственность за интерпретацию и использование материалов несет пользователь. ВОЗ не несет никакой ответственности за ущерб, связанный с использованием материалов.

Верстка: Phoenix Design Aid

СОДЕРЖАНИЕ

Выражение признательности	v
Сокращения	vi
Резюме	vii
1. Контекст.	1
2. Исследование	2
2.1 Цель исследования	2
2.2 Методы	2
2.3 Утверждение этической экспертизы	3
2.4 Финансирование	3
2.5 Национальные исследовательские команды	3
3. Результаты.	4
3.1 Характеристика аптек и обращений	4
3.2 Гендерное распределение и распределение по возрасту	5
3.3 Характеристика обращений	6
3.4 Лекарственные формы противомикробных препаратов в структуре отпуска	7
3.5 Выбор противомикробного препарата для отпуска в разрезе показания для лечения	10
3.6 Отпускаемые противомикробные препараты в разрезе классификации AWaRe	19
4. Сербия	28
4.1 Методы проведения исследования в Сербии	28
4.2 Характеристика аптек и обращений	28
4.3 Показания для лечения	31
4.4 Отпускаемые противомикробные препараты в разрезе классификации AWaRe	34
5. Обсуждение	39
5.1 Распределение обращений по гендеру и возрасту	39
5.2 Отпуск по рецепту	39
5.3 Отпускаемые противомикробные препараты	40
5.4 Влияние гендера и возраста на отпуск определенной лекарственной формы	40
5.5 Показание для лечения	41
5.6 Классификация AWaRe	43
6. Выводы	45
Библиография.	46
Приложение 1. Форма сбора данных.	48
Приложение 2. анализ отпуска пероральных и парентеральных антибактериальных препаратов	49

Таблицы

Таблица 1.	Районы проведения исследования	4
Таблица 2.	Число участвующих аптек и количество обращений	5
Таблица 3.	Гендерное распределение обратившихся	5
Таблица 4.	Распределение обратившихся по возрасту	6
Таблица 5.	Характеристика обращений	6
Таблица 6.	Типы лекарственных форм в структуре отпуска	8
Таблица 7.	Тип лекарственной формы в распределении по гендеру (противомикробные средства группы J01)	9
Таблица 8.	Тип лекарственной формы по возрастным группам (противомикробные препараты группы J01)	9
Таблица 9.	Зафиксированные показания для лечения	10
Таблица 10.	Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения ИВДП, по странам	11
Таблица 11.	Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения инфекции COVID-19, по странам	13
Таблица 12.	Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения, связанного с оказанием медицинской помощи в стационаре, по странам	14
Таблица 13.	Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения в связи с гриппом, по странам	16
Таблица 14.	Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения в связи с ИМП, по странам	17
Таблица 15.	Ранжирование первой двадцатки пероральных противомикробных препаратов по отпуску в разрезе стран	20
Таблица 16.	Ранжирование первой двадцатки парентеральных антибактериальных средств по отпуску в разрезе стран	21
Таблица 17.	Ранжирование первой пятерки противомикробных препаратов, отпускаемых для детей младше 5 лет, по странам	22
Таблица 18.	Ранжирование первой пятерки противомикробных препаратов, отпускаемых для детей от 5 до 12 лет, по странам	22
Таблица 20.	Ранжирование первой пятерки противомикробных препаратов, отпускаемых для взрослых в возрасте 19–35 лет, в разрезе стран	24
Таблица 21.	Ранжирование первой пятерки противомикробных препаратов, отпускаемых для взрослых в возрасте 36–60 лет, в разрезе стран	25
Таблица 22.	Ранжирование первой пятерки противомикробных препаратов, отпускаемых для взрослых старше 60 лет, по странам	26
Таблица 23.	Количество участвующих аптек и обращений	29
Таблица 24.	Распределение обращений по гендеру	29
Таблица 25.	Распределение обращений по возрасту пациентов	29
Таблица 26.	Характеристика обращений	30
Таблица 27.	Лекарственные формы, отпускаемые пациентам	31
Таблица 28.	Зафиксированные показания для лечения	32
Таблица 29.	Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения ИВДП	33
Таблица 30.	Ранжирование первой тройки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения гриппа	33
Таблица 31.	Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения ИМП	33
Таблица 32.	Ранжирование первой двадцатки пероральных антибактериальных препаратов	34
Таблица 33.	Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для детей младше 5 лет	35
Таблица 34.	Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для детей 5–12 лет	36
Таблица 35.	Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для подростков 13–18 лет	36
Таблица 36.	Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для взрослых 19–35 лет	37
Таблица 37.	Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для взрослых 36–60 лет	37
Таблица 38.	Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для взрослых старше 60 лет	37
Таблица A2.1.	Ранжирование первой двадцатки наиболее отпускаемых пероральных антибактериальных средств, по странам	49
Таблица A2.2.	Ранжирование первой двадцатки наиболее отпускаемых парентеральных антибактериальных средств по странам	50

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Европейское региональное бюро ВОЗ выражает благодарность членам Сети ЕРБ ВОЗ по потреблению противомикробных препаратов (ППП), принявших участие в этом исследовании, за предоставленные результаты национальных исследований и за ценный вклад в подготовку этого доклада.

Над составлением доклада работали д-р Jane Robertson и г-жа Kotoji Iwamoto из подразделения по лекарственным средствам и продукции здравоохранения в Европейском региональном бюро ВОЗ.

Сеть ЕРБ ВОЗ по ППП осуществляет свою деятельность при координации со стороны Европейского регионального бюро ВОЗ. Мы благодарны за финансовую поддержку Министерству здравоохранения, социального обеспечения и спорта Нидерландов и Программе сотрудничества Германии.

СОКРАЩЕНИЯ

АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая (классификация)
ИВДП	инфекция верхних дыхательных путей
ИМП	инфекция мочевых путей
МКБ-10	Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр.
AWaRe (классификация)	классификация антибиотиков по категориям AWaRe: «доступ» [A – access], «наблюдение» [Wa- watch], «резерв» [Re – reserve]
EMA	Европейское агентство по лекарственным средствам
SARS-CoV-2	коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2
WHO HREC	Комитет ВОЗ по этической экспертизе научных исследований с участием человека

РЕЗЮМЕ

В условиях кризиса в сфере здравоохранения, вызванного COVID-19, усилилась роль фармацевтов внебольничных аптек в оказании поддержки системам здравоохранения и предоставлении консультаций клиентам о ведении их симптомов и методах лечения других острых и хронических заболеваний. В рамках данного исследования на основе единого протокола была проведена научная работа в девяти странах Восточной Европы и Центральной Азии – Армении, Грузии, Казахстане, Кыргызстане, Российской Федерации, Северной Македонии, Сербии, Таджикистане и Узбекистане – для выяснения структуры отпуска противовирусных и противобактериальных лекарственных средств на амбулаторном уровне во внебольничных аптеках в период пандемии COVID-19. Во всех этих странах, за исключением Сербии, эта работа подразумевала сбор данных от ряда внебольничных аптек, отобранных в случайном порядке, расположенных в столице и нескольких регионах за ее пределами.

В восьми странах, где применялись методы сбора данных вручную, фармацевты фиксировали все случаи отпуска противомикробных средств потребителям в течение одной недели. Были получены сведения о возрасте и поле пациентов, проданных противомикробных средствах и типе лекарственной формы, о том, отпускались ли препараты с предъявлением рецепта, и о причине для отпуска (показании). В Сербии соответствующие данные были извлечены из информационной системы здравоохранения, куда поступает информация об отпуске лекарственных средств во всех государственных аптеках и в 90% частных внебольничных аптек. Данные об отпуске противобактериальных препаратов за период с 13 по 19 апреля 2020 г. и результаты были сопоставлены с данными аналогичной недели 2019 г. В ходе исследования рассматривалась первая десятка лекарственных средств, используемых для лечения инфекций верхних дыхательных путей (ИВДП), инфекций мочевых путей (ИМП) и COVID-19.

Основные результаты

В целом во всех восьми страновых исследованиях, где применялись методы сбора данных вручную, т. е. в Армении, Грузии, Казахстане, Кыргызстане, Российской Федерации, Северной Македонии, Таджикистане и Узбекистане, в течение недели сбора данных было зафиксировано 25 843 обращения во внебольничные аптеки, в ходе которых отпущен один или более противомикробных препаратов. Собранные данные содержали информацию о разном количестве обращений – от 1220 посещений 96 аптек в Кыргызстане до 9818 визитов в 92 аптеки в Узбекистане. Государственные аптеки были включены в исследования только в Российской Федерации и в Узбекистане.

Во всех странах, за исключением Таджикистана и Узбекистана, было зафиксировано больше обращений женщин, нежели мужчин – от 60,2% в Российской Федерации до 53% в Северной Македонии. В большей части случаев речь шла о посетителях в возрасте от 19 и до 60 лет. Доля обращений клиентов старше 60 лет колебалась от 2,7% в Кыргызстане до 26,1% в Северной Македонии.

Статистика отпуска препаратов по рецепту колебалась от 22,7% обращений в Таджикистане до 97,1% в Северной Македонии. Почти в каждом случае у обратившегося имелась «причина для использования». Касательно типа лекарственного средства, наиболее часто отпускались формы для перорального применения: их приобретали от 56,3% обратившихся в Таджикистане до 99,2% в Северной Македонии. Самые высокие показатели отпуска парентеральных лекарственных форм были отмечены в Казахстане (24,5%), Кыргызстане (31,9%) и Таджикистане (43,7%).

В целом во всех рассмотренных случаях при обращениях в аптеку наиболее часто отпускались противомикробные средства группы J01 Анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ), которые в процентном соотношении составляли от 61,9% (Российская Федерация) до 96% (Северная Македония) от всех отпущенных противомикробных препаратов. Отсутствовали какие-либо сведения об отпуске женщинам и мужчинам различных лекарственных форм противобактериальных средств, однако некоторые сведения указывали на то, что отпускались разные лекарственные формы в зависимости от возраста пациента, причем самые высокие уровни отпуска парентеральных рецептов наблюдались при обращении потребителей

старше 60 лет. Только Российская Федерация сообщила о значительных количествах отпускаемых противовирусных препаратов (код J05 АТХ, 26,7% отпущенных лекарств).

В каждом из восьми страновых исследований в числе показаний для лечения наиболее часто фиксировалась инфекция верхних дыхательных путей (ИВДП) – от 32,8% случаев в Узбекистане до 64,5% в Грузии. В первую десятку лекарств для лечения ИВДП входили самые различные средства для перорального и парентерального применения. В пяти странах наиболее часто отпускаемым препаратом был азитромицин, и в трех остальных странах он занимал второе место. Амоксициллин в пероральной форме входил в первую десятку во всех восьми странах, тогда как фторхинолоны ципрофлоксацин и левофлоксацин относились к первой десятке средств для лечения ИВДП в шести и семи странах соответственно. В процентном отношении доля зафиксированных случаев инфекции мочевых путей (ИМП) среди всех обращений колебалась от 8,6% в Армении до 25,7% в Грузии. Среди наиболее отпускаемых были антибактериальные средства группы J01, в частности фторхинолоны, причем ципрофлоксацин и левофлоксацин входили в первую десятку лекарств во всех восьми странах.

Причины отпуска, связанные с COVID-19, колебались от 0,5% в Грузии до 15,3% в Армении. В целом по всем страновым исследованиям в первой десятке лекарств фигурировали 13 препаратов в пероральной форме и восемь парентеральных рецептур. Левофлоксацин входил в первую десятку во всех восьми странах; в пяти странах первое место занимал азитромицин. Гидроксихлорохин был вторым среди отпускаемых средств в Грузии и Узбекистане. При этом азитромицин и гидроксихлорохин предлагались на раннем этапе пандемии в качестве возможного метода профилактики или лечения COVID-19 в свете данных об *in vitro* ингибировании коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2).

Информационная система здравоохранения Сербии предоставила данные об отпуске лекарственных средств в 561 государственном аптечном учреждении и в 3135 частных. Отмечалось резкое сокращение количества обращений, при которых речь шла об отпуске противомикробных препаратов – с 91 964 в 2019 г. до 30 575 за сопоставимый период 2020 г. Также среди обратившихся было больше женщин, чем мужчин, с некоторыми отличиями в распределении клиентов по возрастным группам по сравнению с другими страновыми исследованиями. Во всех обращениях речь шла о предъявлении рецепта, и во внебольничных аптеках отпускались только пероральные лекарственные формы. Структура отпуска по кодам АТХ и показанию (на основе кодов Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра (МКБ-10)) была схожей со структурой в восьми страновых исследованиях, проводившихся с использованием ручных методов. Следует отметить, что в 2020 г. сообщалось о меньшем количестве случаев ИВДП по сравнению с 2019 г. Коды МКБ-10 для COVID-19 были введены в информационную систему здравоохранения Сербии только в июне 2020 г., и соответственно, они не применялись лечащими врачами в период проведения исследования.

Выводы

Описанные исследования демонстрируют важность обзора практики назначения и отпуска лекарственных средств – в данном случае в контексте развития пандемии COVID-19 в 2020 г. При отсутствии электронных систем во внебольничных аптеках можно использовать методы сбора данных вручную для получения информации, которая позволит сформировывать лучшее понимание использования лекарств на практике. В общем, были выявлены тенденции повышения использования лекарств, предлагаемых для лечения инфекции COVID-19, в частности азитромицина и, в меньшей степени, гидроксихлорохина. Вместе с тем в структуре отпуска азитромицин также лидировал не только в случае предполагаемой или подтвержденной инфекции COVID-19, но и по ряду других клинических показаний.

Результаты межнациональных анализов, представленные в этом докладе, дополняют доклады стран с национальными данными и региональные сопоставления. Они могут быть использованы для изучения вопросов доступа и надлежащего выбора противомикробных средств для лечения распространенных заболеваний на уровне амбулаторной медицинской помощи.

1. КОНТЕКСТ

В условиях кризиса в сфере здравоохранения, вызванного COVID-19, усилилась роль фармацевтов внебольничных аптек в оказании поддержки системам здравоохранения, перегруженных в связи с лечением тяжелобольных пациентов. Возможно, при плохом самочувствии пациенты в первую очередь обращались в аптеку за профессиональной консультацией о ведении своих симптомов и препаратах для лечения других острых и хронических заболеваний.

Как и все медработники, фармацевты должны придерживаться национальных рекомендаций по ведению инфекции COVID-19, в том числе касательно использования надлежащих лекарственных средств, таких как парацетамол и нестероидные противовоспалительные средства при высокой температуре. Фармацевтам также отводится определенная роль в борьбе с недостоверной информацией и ложными заявлениями об эффективности некоторых методов лечения COVID-19, и они не должны рекламировать или рекомендовать препараты сомнительной эффективности.

COVID-19 является вирусной инфекцией, следовательно логично ожидать повышения использования противовирусных средств. Инфекция COVID-19 также может сопровождаться вторичными бактериальными инфекциями, такими как пневмония (1). Антибиотик азитромицин подается как составляющая схемы лечения при COVID-19. Кроме того, имеются сведения о применении антибиотиков для лечения симптомов вирусных инфекций, таких как инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) и гриппа, невзирая на их неэффективность. Некоторые лекарства широко обсуждались в основных средствах массовой информации и социальных сетях, потому можно предположить, что спрос и использование этих препаратов выросли.

Это исследование было предпринято с целью изучения структуры отпуска противовирусных и противобактериальных препаратов на амбулаторном уровне во внебольничных аптеках в период пандемии COVID-19 в ряде стран Восточной Европы и Центральной Азии. При отсутствии подходящей электронной системы для сбора и анализа данных о приобретении лекарственных средств, их назначении и использовании, для фиксации такой информации были использованы методы сбора данных вручную. В Сербии сбор данных об отпуске лекарств и возмещении их стоимости в рамках национальной программы медицинского страхования осуществляется с помощью информационной системы здравоохранения. Эта электронная система давала возможность получить соответствующие данные об отпуске противомикробных препаратов и была использована в ходе исследования.

2. ИССЛЕДОВАНИЕ

2.1 Цель исследования

Цель данного исследования заключалась в оценке структуры потребления противомикробных препаратов, отпускаемых во внебольничных аптеках в период пандемии COVID-19.

2.2 Методы

Это перекрестное исследование охватывало девять стран: Армению, Грузию, Казахстан, Кыргызстан, Российскую Федерацию, Северную Македонию, Сербию, Таджикистан и Узбекистан. Во всех странах за исключением Сербии его проведение предполагало сбор данных от случайной выборки внебольничных аптек, расположенных в столице и нескольких регионах каждой участвующей страны.

Выборка должна была включать по 25 аптек в столице и по 10 аптек в каждом участвующем регионе, что позволило бы сопоставить структуру отпуска в городской и сельской местности.

По возможности отбор аптек для включения в исследование осуществлялся в случайном порядке. Было получено информированное согласие от участвующих аптечных учреждений, после чего каждому был присвоен кодовый номер, известный только исследователям, которые руководили проведением этой научной работы на уровне страны. В форме сбора данных фиксировался только исследовательский номер (номер аптеки).

Фармацевты задействованных аптек должны были записывать все случаи отпуска противомикробных средств потребителям в течение одной недели. От каждой участвующей аптеки предполагалось собрать информацию минимум о 25 обращениях. Фиксировались данные о дате отпуска, возрасте и поле пациента/клиента, а также о проданных противомикробных препаратах, включая их наименование и тип лекарственной формы (пероральная, инъекционная). Фармацевтов также просили отмечать, основывался ли запрос/отпуск препаратов на предъявлении рецепта.

Кроме того, фармацевты должны были записывать причину для отпуска, как-то наличие симптомов или предполагаемый или подтвержденный диагноз. Это позволяло изучить, какие лекарства отпускались в связи с инфекцией COVID-19 и другими распространенными инфекциями. По возможности лекарственные средства, отпускаемые для лечения ИВДП или ИМП сравнивались с рекомендациями ВОЗ по выбору препаратов для лечения соответствующих заболеваний (2).

В каждой участвующей стране исследователи стремились получить данные минимум о тысяче обращений, при которых был отпущен тот или иной противомикробный препарат. Затем данные были агрегированы и представлены в совокупности на региональном и национальном уровне, но не на уровне индивидуальной аптеки.

В ходе исследования был использован рабочий вариант формы для сбора данных, утвержденный ВОЗ (см. приложение 1). В некоторых случаях формы для сбора данных были модифицированы на местах в соответствии с местными потребностями получения информации и после утверждения с местными комитетами по этической экспертизе.

На уровне страны в столице и в каждой региональной территории, вовлеченной в исследование, был назначен координатор для надзора за сбором данных. Он отвечал за ввод данных по всем участвующим аптекам в регионах.

Сроки сбора данных в участвующих странах различались. Отличия во времени проведения этого этапа были связаны с получением утверждений от местных комитетов этической экспертизы (если таковые требовались), набором координаторов исследования и участвующих фармацевтов. Во всех восьми исследованиях сбор данных осуществлялся в период с августа 2020 г. по март 2021 г., и в каждом случае проходил в течение первого года продолжающейся пандемии COVID-19.

Страны также отличались по своей эпидемиологической ситуации, однако во всех странах исследования намного позже проводились объявления ВОЗ о наступлении чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение (30 января 2020 г.) и пандемии (11 марта 2020 г.). Первым городом Европейского региона, где 24 января 2020 г. сообщили о случае заболевания COVID-19, стал Бордо, Франция. В Румынии с 27 февраля 2020 г. операторы круглосуточной национальной горячей линии Tel Verde [Зеленая линия] отвечали на звонки граждан, желавших получить последнюю информацию и советы по COVID-19. В общей сложности в странах Восточной Европы отмечалось более низкое количество пациентов с COVID-19 в первой половине 2020 г. по сравнению с Западной Европой, однако уже ближе к концу 2020 г. наблюдалось резкое возрастание числа заболевших и смертельных исходов.

В Сербии данные были извлечены из информационной системы здравоохранения, куда поступают данные об отпуске лекарственных средств во всех государственных аптеках и 90% частных внебольничных аптек. Были получены данные об отпуске противомикробных препаратов в течение недели с 13 по 19 апреля 2020 г. При этом наличие данных от системы возмещения стоимости позволило сопоставить структуру отпуска с аналогичной неделей 2019 г., и таким образом изучить изменения в объемах и принимаемых решениях о назначении конкретных лекарственных средств, которые частично могут быть обусловлены инфекцией COVID-19.

2.3 Утверждение этической экспертизы

Основной протокол данного исследования был разработан коллективом Управления по доступу к лекарственным средствам и продукции здравоохранения Европейского регионального бюро ВОЗ и утвержден Комитетом ВОЗ по этической экспертизе научных исследований с участием человека (WHO HREC, утверждение № 0003376). Далее основной протокол был модифицирован для использования на уровне страны. Каждый национальный протокол был представлен на рассмотрение Комитету по этической экспертизе ВОЗ и национальным этическим комитетам, в соответствующих случаях. В некоторых странах было предусмотрено, что протокол, утвержденный ВОЗ, обеспечивал достаточный уровень этического надзора, и потому не было необходимости в рассмотрении национальным этическим комитетом.

2.4 Финансирование

Данное исследование было осуществлено при финансировании со стороны Министерства здравоохранения, социального обеспечения и спорта Нидерландов и Программы сотрудничества Германии. Каждой участвующей стране была предоставлена финансовая поддержка для покрытия расходов на привлечение координаторов исследования, проведение сбора данных фармацевтами, а также – на возмещение транспортных и прочих расходов в связи с выполнением анализа данных и подготовкой отчета.

2.5 Национальные исследовательские команды

Для координации исследования в каждой стране были сформированы национальные исследовательские команды. В состав национальных команд могли привлекаться представители кафедры университета, профессиональной фармацевтической организации или номинированного агентства в структуре министерства здравоохранения.

Данные, полученные в ходе этого проекта, остаются собственностью национальных исследовательских команд.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ

В этом разделе представлены результаты исследований, проведенных с помощью методов сбора данных вручную (восемь стран, табл. 1). Результаты для Сербии описаны в разделе 4.

В большей части восьми национальных исследовательских команд работа осуществлялась под руководством национального координатора Сети ЕРБ ВОЗ по потреблению противомикробных препаратов в сотрудничестве с другими учреждениями.

Все восемь исследований включали аптеки, расположенные в столице и в регионах, причем в зависимости от страны было охвачено от четырех до семи регионов.

Результаты региональных анализов не являются предметом рассмотрения настоящего межнационального доклада. Дополнительные анализы, выполненные на уровне регионов, изложены в страновых отчетах.

Таблица 1. Районы проведения исследования

Страна	Районы проведения исследования	
	Столица	Число регионов за пределами столицы
Армения	Ереван	5
Грузия	Тбилиси	6
Казахстан	Нур-Султан	6
Кыргызстан	Бишкек	7
Российская Федерация	Москва	4
Северная Македония	Скопье	4
Таджикистан	Душанбе	5
Узбекистан	Ташкент	4

3.1 Характеристика аптек и обращений

В целом по восьми странам к участию в исследовании было привлечено 622 аптечных учреждения, численность которых в отдельных странах колебалась от 56 в Северной Македонии до 96 в Кыргызстане (табл. 2).

Во всех восьми странах большинство задействованных аптек относились к частному сектору, и, как правило, представляли собой смешанную группу сетевых аптек и частных независимых аптечных учреждений. Государственные аптеки были включены в исследование только в Российской Федерации и Узбекистане.

Таблица 2. Число участвующих аптек и количество обращений

Страна	Общее число аптек	Сектор			Городская (%)	Сельская (%)	Количество обращений, зафиксированных на национальном уровне
		Государственная аптека	Частная сетевая аптека	Частная независимая аптека			
Армения	75	0	34	41	74 (98,7%)	1 (1,3%)	1 953
Грузия	75	0	50	25	67 (89,3%)	8 (10,7%)	1 656
Казахстан	82	0	80	2	82 (100,0%)	0 (0,0%)	1 937
Кыргызстан	96	0	61	35	36 (37,5%)	60 (62,5%)	1 220
Российская Федерация	71	30	37	4	70 (98,6%)	1 (1,4%)	5 270
Северная Македония	56	0	35	21	53 (94,6%)	3 (5,4%)	2 136
Таджикистан	75	0	56	19	46 (61,3%)	29 (38,7%)	1 853
Узбекистан	92	54	38 ^a	–	60 (65,2%)	32 (34,8%)	9 818
Всего	622	84	–	–	488	134	25 843

^a Только частные. Информация о распределении аптек на сетевые и независимые отсутствует.

В каждой стране большинство аптек были расположены в городской местности. Заметными исключениями здесь стали Кыргызстан, Таджикистан и Узбекистан, где 62,5%, 38,7% и 34,8% участвующих аптек характеризовались как расположенные в сельских районах. В большей части страновых исследований количество охваченных сельских аптек было недостаточным для проведения значимых сопоставлений между городскими и сельскими учреждениями.

В течение недели сбора данных была получена информация о 25 843 обращениях во внебольничную аптеку, в ходе которых был отпущен один или более противомикробных препаратов – от 1 220 обращений в 96 аптек в Кыргызстане до 9 818 обращений в девять аптек в Узбекистане.

3.2 Гендерное распределение и распределение по возрасту

Во всех странах, кроме Таджикистана и Узбекистана, было зафиксировано большее число обращений со стороны женщин, нежели мужчин, которое в процентном соотношении колебалось от 60,2% в Российской Федерации до 53% в Северной Македонии (табл. 3). В Таджикистане и Узбекистане доля женщин от общей численности обратившихся составляла 48,2% и 42,1% соответственно.

Таблица 3. Гендерное распределение обратившихся

Страна	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан
Количество обращений	1 953	1 656	1 937	1 220	5 270	2 136	1 853	9 818
Женщины, n (%)	1 097 (56,2%)	887 (53,6%)	1 043 (53,8%)	695 (56,9%)	3 173 (60,2%)	1 133 (53,0%)	893 (48,2%)	4 132 (42,1%)
Мужчины, n (%)	856 (43,8%)	769 (46,4%)	894 (46,2%)	526 (43,1%)	2 097 (39,8%)	988 (46,3%)	960 (51,8%)	5 647 (57,5%)

В табл. 4 приведены данные о распределении потребителей, включенных в исследование, по возрастным группам. Во всех восьми страновых исследованиях большая часть посетителей аптеки были в возрасте от 19 до 60 лет. Доля посетителей в возрасте 19–35 колебалась от 18,2% в Северной Македонии до 46,8% в Узбекистане. Соотношение обратившихся в возрастной группе 36–60 лет составляло от 39,5% в Казахстане до 52,2% в Армении.

Было зафиксировано сравнительно малое число обращений клиентов в возрасте 12 лет или младше – менее 10% во всех странах, за исключением Кыргызстана. По имеющейся информации доля потребителей старше 60 лет варьировалась от 2,7% в Кыргызстане до 26,1% в Северной Македонии.

Таблица 4. Распределение обратившихся по возрасту

Страна	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан
Общее количество обращений	1 953	1 656	1 937	1 220	5 270	2 136	1 853	9 818
< 5 лет, n (%)	25 (1,3%)	31 (1,9%)	56 (2,9%)	76 (6,2%)	57 (1,1%)	51 (2,4%)	10 (0,5%)	11 (0,1%)
5–12 лет, n (%)	53 (2,7%)	115 (6,9%)	101 (5,2%)	97 (8,0%)	90 (1,7%)	84 (3,9%)	35 (1,9%)	373 (3,8%)
13–18 лет, n (%)	23 (1,2%)	77 (4,6%)	60 (3,1%)	38 (3,1%)	67 (1,3%)	67 (3,1%)	92 (5,0%)	400 (4,1%)
19–35 лет, n (%)	617 (31,6%)	485 (29,3%)	831 (42,9%)	470 (38,5%)	1 503 (28,5%)	388 (18,2%)	801 (43,2%)	4 590 (46,8%)
36–60 лет, n (%)	1 019 (52,2%)	675 (40,8%)	765 (39,5%)	506 (41,5%)	2 610 (49,5%)	911 (42,6%)	820 (44,3%)	4 118 (41,9%)
> 60 лет, n (%)	216 (11,1%)	273 (16,5%)	122 (6,3%)	33 (2,7%)	943 (17,9%)	558 (26,1%)	95 (5,1%)	316 (3,2%)

3.3 Характеристика обращений

Количество обращений, включенных в страновые исследования, варьировалась от 1220 (Кыргызстан) до 9818 (Узбекистан). Во время этих визитов было отпущено от 1 240 (Кыргызстан) до 9967 противомикробных препаратов (Узбекистан) – см. табл. 5.

Таблица 5. Характеристика обращений

Страна	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан
Количество обращений	1 953	1 656	1 937	1 220	5 270	2 136	1 853	9 818
Количество отпущенных противомикробных препаратов	2 360	1 685	1 952	1 240	5 514	2 239	2 876	9 967
Среднее число противомикробных препаратов на одно обращение	1,20	1,02	1,01	1,02	1,05	1,05	1,55	1,02
Обращения, во время которых было отпущено более одного противомикробного препарата, n (%)	354 (18,1%)	30 (1,8%)	16 (0,8%)	21 (1,7%)	220 (4,2%)	87 (4,1%)	821 (44,3%)	140 (1,4%)
Обращения, во время которых были отпущены противомикробные препараты в пероральной и парентеральной форме, n (%)	78 (4,0%)	12 (0,7%)	5 (0,3%)	3 (0,2%)	21 (0,4%)	0 (0,0%)	537 (29%)	55 (0,6%)

Таблица 5 (продолжение)

Страна	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан
Среднее число дней, на которое было рассчитано отпущенное количество противомикробного препарата (дни)								
Пероральная форма	Н/Д	5,3	5,7	Н/Д	Н/Д	6,4	4,8	Н/Д
Парентеральная форма	Н/Д	5,8	6,6	Н/Д	Н/Д	5,3	5,9	Н/Д
Причина для использования зафиксирована, n (%)	2 360 (100,0%)	1 685 (100%)	1 947 (99,7%)	1 240 (100%)	5 511 (99,9%)	2 201 (98,3%)	2 875 (100%)	9 950 (99,8%)
Зафиксированный источник запроса								
Рецепт, n (%)	1 131 (47,9%)	1 496 (88,8%)	1 708 (87,8%)	923 (74,4%)	3 889 (70,5%)	2 165 (97,1%)	629 (22,7%)	4 483 (45,0%)
Отпуск в порядке оказания неотложной помощи, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	130 (6,7%)	0 (0,0%)	58 (1,1%)	65 (2,9%)	186 (6,7%)	2 625 (26,3%)
Другое, n (%)	1 229 (52,1%)	189 (11,2%)	108 (5,5%)	317 (25,6%)	1 567 (28,4%)	0 (0,0%)	1 961 (70,6%)	2 859 (28,7%)

Н/Д – нет данных.

Отличия в количестве противомикробных препаратов, отпущенных из расчета на одно обращение, было небольшим – от 1,01 противомикробных средств на одного посетителя в Казахстане до 1,55 в Таджикистане.

Во всех страновых исследованиях процентное соотношение обращений, в ходе которых было отпущено более одного противомикробного препарата, колебалось от 0,8% в Казахстане до 44,3% в Таджикистане. Доля обращений, когда клиентам отпускались как пероральные, так и инъекционные противомикробные препараты, варьировалась от 0% в Северной Македонии до 29% в Таджикистане.

Не во всех исследованиях была возможность получить информацию о среднем количестве дней, на которое было рассчитано отпущенное количество пероральных противомикробных препаратов. Там, где имелись такие сведения, среднее количество дней составляло от 4,8 в Таджикистане до 6,4 в Северной Македонии. Касательно парентеральных форм, средняя продолжительность такого периода колебалась от 5,3 дней (Северная Македония) до 6,6 дней (Казахстан).

Фармацевты записывали «причину для использования» почти во всех случаях обращения в аптеку, включенных в страновые исследования.

Доля обращений, связанных с предъявлением рецепта, варьировалась от 22,7% в Таджикистане до 97,1% в Северной Македонии. Только Узбекистан сообщил о значительном количестве случаев отпуска препаратов в категории «отпуск в порядке оказания неотложной помощи». В Армении (52,1%) и Таджикистане (70,6%) более половины обращений – 52,1% и 70,6% соответственно – были отнесены к категории «Другое», дополнительная информация по которой отсутствовала.

3.4 Лекарственные формы противомикробных препаратов в структуре отпуска

В страновых исследованиях наблюдалась разная картина в отношении отпуска пероральных и парентеральных лекарственных форм (табл. 6). В целом по всем категориям Анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ) наиболее распространенным типом лекарственного средства, доминировавшим в структуре отпуска, были пероральные формы – от 56,3% обращений в Таджикистане до 99,2% в Северной Македонии.

Причины большего количества парентеральных форм, отпускаемых посетителям внебольничных аптек в Казахстане (24,5%), Кыргызстане (31,9%) и Таджикистане (43,7%) заслуживают более глубокого изучения с целью выяснить, обусловлено ли такое соотношение отпускаемых парентеральных форм культурными либо возрастными особенностями или предпочтениями врачей, назначающих лекарственные средства.

В общей сложности по всем обращениям, среди отпускаемых препаратов наиболее часто встречались противомикробные средства группы J01 и составляли от 61,9% (Российская Федерация) до 96% (Северная Македония) всех отпущенных противомикробных препаратов там, где фиксировалась информация о типе лекарственной формы.

Только в одном страновом исследовании сообщалось о значительных количествах отпущенных противовирусных средств для системного применения группы J05 ATX, а именно в Российской Федерации, где было отпущено 1 194 препарата данной группы (26,7% от всех отпущенных лекарств там, где фиксировалась информация о типе лекарственной формы) (табл. 6).

Таблица 6. Типы лекарственных форм в структуре отпуска

Страна	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан
Количество обращений	1 953	1 656	1 937	1 220	5 270	2 136	1 853	9 818
Количество отпущенных противомикробных препаратов	2 360	1 685	1 952	1 240	5 514	2 239	2 876	9 967
Информация о лекарственной форме (пероральная/парентеральная), все коды АТХ	2 208	1 591	1 782	1 208	4 467	2 094	2 764	8 591
Пероральная, n (%)	1 998 (90,5%)	1 297 (81,5%)	1 346 (75,5%)	815 (68,1%)	4 233 (94,8%)	2 078 (99,2%)	1 555 (56,3%)	6 701 (78,0%)
Парентеральная, n (%)	210 (9,5%)	294 (18,5%)	436 (24,5%)	382 (31,9%)	234 (5,2%)	16 (0,8%)	1 209 (43,7%)	1 890 (22,0%)
Отпущенные противомикробные препараты группы J01	1 646	1 438	1 410	901	2 736	2 011	1 734	7 393
Пероральная, n (%)	1 438 (87,4%)	1 144 (79,6%)	976 (69,2%)	557 (61,8%)	2 521 (92,1%)	1 995 (99,2%)	663 (38,2%)	5 616 (76,0%)
Парентеральная, n (%)	208 (12,6%)	294 (20,4%)	434 (30,8%)	344 (38,2%)	215 (7,9%)	16 (0,8%)	1 071 (61,8%)	1 777 (24,0%)
Отпущенные противомикробные препараты группы J05	90	16	162	77	1 194	12	217	15
Пероральная, n (%)	88 (97,8%)	16 (100%)	162 (100%)	76 (98,7%)	1 194 (100%)	12 (100%)	217 (100%)	15 (100%)
Парентеральная, n (%)	2 (2,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Отпущенные противомикробные препараты группы P01	40	29	42	38	97	10	180	675
Пероральная, n (%)	40 (100%)	29 (100%)	42 (100%)	33 (86,8%)	97 (100%)	10 (100%)	78 (43,3%)	675 (100%)
Парентеральная, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (13,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	102 (56,7%)	0 (0,0%)

Ввиду сравнительно меньшего количества проативомикробных препаратов групп J05 и P01 АТХ среди отпущенных лекарственных средств, в последующих анализах внимание было сосредоточено на антибактериальных препаратах группы J01.

3.4.1 Отпуск антибактериальных препаратов группы J01, в распределении по гендеру и возрасту

В страновых исследованиях отсутствовали какие-либо данные, которые бы свидетельствовали о том, что женщинам и мужчинам, обращавшимся в аптеку, отпускались разные лекарственные формы антибактериальных средств группы J01 (табл. 7). Следует отметить, что в трех странах с самыми высокими показателями отпуска парентеральных форм (Казахстан, Кыргызстан и Таджикистан) показатели отпуска парентеральных форм женщинам и мужчинам также были одинаковыми.

Таблица 7. Тип лекарственной формы в распределении по гендеру (противомикробные средства группы J01)

Страна	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан
Количество отпущенных противомикробных препаратов группы J01	1 646	1 438	1 410	901	2 736	2 011	1 734	7 393
Пероральная, n (%)	1 438 (87,4%)	1 144 (79,6%)	976 (69,2%)	557 (61,8%)	2 521 (92,1%)	1 995 (99,2%)	663 (38,2%)	5 616 (76,0%)
Парентеральная, n (%)	208 (12,6%)	294 (20,4%)	434 (30,8%)	344 (38,2%)	215 (7,9%)	16 (0,8%)	1 071 (61,8%)	1 777 (24,0%)
Женщины	906	738	705	511	1 563	1 062	800	2 851
Пероральная, n (%)	794 (87,6%)	602 (81,6%)	504 (71,5%)	311 (60,9%)	1 432 (91,6%)	1 056 (99,4%)	294 (36,8%)	2 110 (74,0%)
Парентеральная, n (%)	112 (12,4%)	136 (18,4%)	201 (28,5%)	200 (39,1%)	131 (8,4%)	6 (0,6%)	506 (63,3%)	741 (26,0%)
Мужчины	740	700	705	390	1 173	940	934	4 540
Пероральная, n (%)	644 (87%)	542 (77,4%)	472 (67,0%)	246 (63,1%)	1 089 (92,8%)	931 (99%)	369 (39,5%)	3 504 (77,2%)
Парентеральная, n (%)	96 (13,0%)	158 (22,6%)	233 (33,0%)	144 (36,9%)	84 (7,2%)	9 (1,0%)	565 (60,5%)	1 036 (22,8%)

Имелись некоторые данные о разнице в отпуске тех или иных лекарственных форм антибактериальных средств группы J01 в зависимости от возраста (табл. 8). Как правило, показатели отпуска парентеральных рецептур для более молодых потребителей были низкими, а самые высокие показатели отмечались у потребителей старше лет. Вместе с тем отмечались и отличия между странами. Например, в Грузии парентеральные формы достигали 20,4% отпуски препаратов группы J01. Показатели отпуска парентеральных рецептур по возрастным группам выглядели следующим образом: для пациентов младше двенадцати лет – 0%, 13–18 лет – 5,3%, 19–35 лет – 15,6%, 36–60 лет – 28,1% и 28,5% – для пациентов старше 60 лет. Наряду с этим в Таджикистане, где парентеральные формы составляли 61,8% отпущенных препаратов группы J01, уровни их отпуска были сравнительно высокими во всех возрастных группах. Так, для пациентов младше 5 лет их доля достигала 75% (хотя данный показатель рассчитывался на основе небольших чисел), 43,3% – для 5–12-летних, 52,3% – для возрастной когорты 13–18 лет, 58,6% – 19–35 лет, 65,9% – 36–60 лет и 65,2% от всех отпущенных препаратов для пациентов старше 60 лет.

Таблица 8. Тип лекарственной формы по возрастным группам (противомикробные препараты группы J01)

Страна	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан
Количество отпущенных противомикробных препаратов группы J01	1 646	1 438	1 410	901	2 736	2 011	1 734	7 393
Пероральная, n (%)	1 438 (87,4%)	1 144 (79,6%)	976 (69,2%)	557 (61,8%)	2 521 (92,1%)	1 995 (99,2%)	663 (38,2%)	5 616 (76,0%)
Парентеральная, n (%)	208 (12,6%)	294 (20,4%)	434 (30,8%)	344 (38,2%)	215 (7,9%)	16 (0,8%)	1 071 (61,8%)	1 777 (24,0%)
< 5 лет	24	30	51	58	44	48	8	11
Пероральная, n (%)	22 (91,7%)	30 (100%)	50 (98,0%)	36 (62,1%)	44 (100%)	48 (100%)	2 (25,0%)	11 (100%)
Парентеральная, n (%)	2 (8,3%)	0 (0,0%)	1 (2,0%)	22 (37,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (75,0%)	0 (0,0%)
5–12 лет	50	114	87	69	67	80	30	358
Пероральная, n (%)	49 (98%)	114 (100%)	67 (77%)	46 (66,7%)	67 (100%)	79 (98,8%)	17 (56,7%)	322 (89,9%)
Парентеральная, n (%)	1 (2,0%)	0 (0,0%)	20 (23,0%)	23 (33,3%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	13 (43,3%)	36 (10,1%)

Таблица 8 (продолжение)

Страна	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан
13–18 лет	20	76	37	29	37	58	88	284
Пероральная, n (%)	18 (90%)	72 (94,7%)	31 (83,8%)	19 (65,5%)	35 (94,6%)	58 (100%)	42 (47,7%)	239 (84,2%)
Парентеральная, n (%)	2 (10,0%)	4 (5,3%)	6 (16,2%)	10 (34,5%)	2 (5,4%)	0 (0,0%)	46 (52,3%)	45 (15,8%)
19–35 лет	508	424	565	327	690	355	730	3 349
Пероральная, n (%)	475 (93,5%)	358 (84,4%)	391 (69,2%)	219 (67,0%)	649 (94,1%)	348 (98%)	302 (41,4%)	2 418 (72,2%)
Парентеральная, n (%)	33 (6,5%)	66 (15,6%)	174 (30,8%)	108 (33,0%)	41 (5,9%)	7 (2,0%)	428 (58,6%)	931 (27,8%)
36–60 лет	858	545	571	392	1 448	871	786	3 268
Пероральная, n (%)	729 (85%)	392 (71,9%)	381 (66,7%)	225 (57,4%)	1 335 (92,2%)	868 (99,7%)	268 (34,1%)	2 585 (79,1%)
Парентеральная, n (%)	129 (15,0%)	153 (28,1%)	190 (33,3%)	167 (42,6%)	113 (7,8%)	3 (0,3%)	518 (65,9%)	683 (20,9%)
> 60 лет	186	249	98	26	450	546	92	114
Пероральная, n (%)	145 (78,0%)	178 (71,5%)	55 (56,1%)	12 (46,2%)	391 (86,9%)	543 (99,3%)	32 (34,8%)	38 (33,3%)
Парентеральная, n (%)	41 (22,0%)	71 (28,5%)	43 (43,9%)	14 (53,8%)	59 (13,1%)	3 (0,7%)	60 (65,2%)	76 (66,7%)

3.5 Выбор противомикробного препарата для отпуска в разрезе показания для лечения

Фармацевтов просили отмечать показание для лечения в каждой ситуации отпуска противомикробного препарата. Такая информация была зафиксирована в 9 937 случаях.

В каждом из восьми страновых исследований среди показаний для лечения наиболее часто фиксировалась ИВДП, доля которой колебалась от 32,8% случаев в Узбекистане до 64,5% случаев в Грузии (табл. 9). Встречаемость ИМП составляла от 8,6% от всех обращений в Армении до 25,7% в Грузии. Доля причин для отпуска, связанных с COVID-19, варьировалась от 0,5% в Грузии до 15,3% в Армении. Частота документирования прочих, не уточненных, показаний составляла от 0% в Грузии до 27,6% в Армении.

Таблица 9. Зафиксированные показания для лечения

Показание	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан
	Число обращений (% от суммарного количества по стране)							
ИВДП, n (%)	783 (33,2%)	1 086 (64,5%)	755 (38,8%)	502 (40,5%)	2 028 (36,8%)	1 206 (54,8%)	1 109 (38,6%)	3 263 (32,8%)
ИМП, n (%)	202 (8,6%)	433 (25,7%)	367 (18,8%)	249 (20,1%)	478 (8,7%)	193 (8,8%)	626 (21,8%)	1 016 (10,2%)
Желудочно-кишечная инфекция, n (%)	95 (4%)	71 (4,2%)	75 (3,9%)	110 (8,9%)	282 (5,1%)	55 (2,5%)	269 (9,4%)	1 062 (10,7%)
Кожная инфекция, n (%)	67 (2,8%)	34 (2,0%)	165 (8,5%)	74 (6,0%)	666 (12,1%)	109 (5,0%)	64 (2,2%)	758 (7,6%)
Глазная инфекция, n (%)	3 (0,1%)	2 (0,1%)	73 (3,7%)	39 (3,1%)	222 (4%)	49 (2,2%)	50 (1,7%)	180 (1,8%)
Грипп, n (%)	45 (1,9%)	5 (0,3%)	120 (6,2%)	139 (11,2%)	455 (8,3%)	40 (1,8%)	352 (12,2%)	1 074 (10,8%)
COVID-19, n (%)	361 (15,3%)	8 (0,5%)	20 (1,0%)	28 (2,3%)	462 (8,4%)	279 (12,7%)	205 (7,1%)	701 (7,1%)

Таблица 9 (продолжение)

Показание	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан
	Число обращений (% от суммарного количества по стране)							
Связанная с лечением в стационаре, n (%)	152 (6,4%)	46 (2,7%)	46 (2,4%)	32 (2,6%)	28 (0,5%)	6 (0,3%)	25 (0,9%)	1 229 (12,4%)
«Прочие инфекции», n (%)	652 (27,6%)	0 (0,0%)	326 (16,7%)	67 (5,4%)	890 (16,1%)	265 (12,0%)	175 (6,1%)	654 (6,6%)
Всего обращений	2 360	1 685	1 947	1 240	5 511	2 202	2 875	9 937

3.5.1 Первая десятка противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения ИВДП

В табл. 10 представлены антибактериальные средства, которые наиболее часто отпускались посетителям аптек, для которых в качестве причины для обращения фармацевты указывали ИВДП. В ней приведены страны, где определенное лекарственное средство входило в первую десятку препаратов, доминирующих в структуре отпуска как минимум в двух странах-участниках. Обращает на себя внимание большое количество разных лекарств, которые отпускались посетителям аптеки, причем по меньшей мере в двух страновых исследованиях в первой десятке насчитывалось по 14 пероральных и по 18 парентеральных препаратов.

Наряду с этим в общем по странам ассортимент наиболее часто отпускаемых лекарств для перорального применения в целом совпадал. Так, в пяти странах из восьми фармацевты чаще всего отпускали азитромицин, и в трех остальных странах он занимал второе место. Помимо него во всех восьми странах в первую десятку препаратов для лечения ИВДП еще входил только один пероральный препарат – амоксициллин. Фторхинолоны ципрофлоксацин и левофлоксацин присутствовали в первой десятке шести и семи стран соответственно.

Большая часть отпускаемых средств для перорального применения относились к группе J01 ATX. В двух странах сообщалось, что в число первых десяти пероральных лекарств также входил один противогрибковый препарат – флуконазол (J02AC01). Кроме того, в трех странах в первой десятке лекарств для лечения ИВДП также упоминалось противовирусное вещество умифеновир (J05AQX13).

Вся первая десятка парентеральных лекарственных средств, отмеченных в исследованиях, принадлежала к группе J01 ATX. Цефалоспорины, цефтриаксон лидировал в семи странах и в восьмой стране занимал вторую позицию. Еще один цефалоспорины, цефотаксим, фигурировал в первой десятке препаратов для парентерального применения в шести странах.

Таблица 10. Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения ИВДП, по странам

Для перорального применения											
ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a	
		J01FA10	Азитромицин	1	1	1	2	2	1	2	1
J01CA04	Амоксициллин	3	3	2	1	3	4	3	5	8	
J01MA12	Левофлоксацин	5	4	5	5	6	–	4	2	7	
J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	2	2	3	3	1	2	10	–	7	
J01MA02	Ципрофлоксацин	6	–	4	4	8	6	–	3	6	
J01FA09	Кларитромицин	–	8	9	7	–	7	–	6	5	
J01DD08	Цефиксим	7	5	10	–	5	3	–	–	5	
J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	4	–	10	6	–	–	6	–	4	
J01CA01	Ампициллин	–	7	7	–	–	–	–	4	3	
J05AX13	Умифеновир	–	–	7	–	7	–	5	–	3	
J01DC02	Цефуроксим	–	–	6	–	–	5	–	–	2	

Таблица 10 (продолжение)

Для перорального применения										
АТХ	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
J01FA03	Мидекамицин	9	–	–	–	–	10	–	–	2
J01DB01	Цефалексин	10	–	–	–	–	8	–	–	2
J02AC01	Флуконазол	–	–	–	7	–	–	1	–	2
Для парентерального применения										
АТХ	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
J01DD04	Цефтриаксон	1	1	1	1	1	2	1	1	8
J01DD01	Цефотаксим	2	10	7	–	3	–	8	7	6
J01DB04	Цефазолин	3	–	2	–	4	–	5	2	5
J01CA01	Ампициллин	3	–	7	3	–	–	2	5	5
J01MA12	Левифлоксацин	–	–	4	2	7	–	3	10	5
J01GB03	Гентамицин	–	3	7	9	–	1	–	–	4
J01CR01	Ампициллин + ингибитор бета-лактамазы	3	2	–	6	–	–	7	–	4
J01DD02	Цефтазидим	–	7	5	–	–	–	8	8	4
J01FF02	Линкомицин	–	9	–	–	4	2	–	–	3
J01DC02	Цефуросим	3	–	3	–	–	–	–	–	2
J01GB06	Амикацин	–	4	–	–	–	–	–	9	2
J01CE01	Бензилпенициллин	–	7	7	–	–	–	–	–	2
J01XD01	Метронидазол	–	–	5	–	7	–	–	–	2
J01DE01	Цефепим	–	–	–	7	–	–	6	–	2
J01DD62	Цефоперазон + ингибитор бета-лактамазы	–	5	–	–	–	–	–	5	2
J01DD63	Цефтриаксон + ингибитор бета-лактамазы	–	6	–	9	–	–	–	–	2
J01GA01	Стрептомицин	–	10	–	–	–	–	–	4	2
J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	–	–	–	5	7	–	–	–	2

Примечание: Приведенные цифры обозначают частоту использования, например: 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. В таблице проранжированы лекарственные средства, включенные в первую десятку двух и более стран. Это означает, что в некоторых случаях позиция того или иного средства не указана, так как данный антибиотик входил в первую десятку только в одной стране.

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую десятку.

3.5.2 Первая десятка противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения COVID-19

Процентное соотношение причин для отпуска противомикробных препаратов, связанных с COVID-19 (2 064 обращения), колебалось от 0,5% обращений в Грузии до 15,3% в Армении (табл. 9). Лекарственные средства, отпускаемые по данному показанию (лидирующие позиции отпуска, проранжированные в рамках первой десятки) приведены в табл. 11. Следует отметить большое число разных лекарств, отпускаемых посетителям аптеки, среди которых в целом по страновым исследованиям в первую десятку входят 13 препаратов для перорального применения и восемь парентеральных рецептур.

Единственным пероральным средством, входившим в первую десятку всех восьми стран, был хинолон левофлоксацин, причем в двух странах он занимал первую позицию. Азитромицин находился на первом месте в пяти странах, но в Грузии остался за рамками первой десятки. На раннем этапе пандемии азитромицин предлагался в качестве метода лечения COVID-19, поскольку проведенные исследования *in vitro* свидетельствовали о его активности против некоторых вирусов, в том числе коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2) (3, 4).

Кроме того, в первую десятку были включены два противовирусных средства – умифеновир (J05AX13, присутствовал в первой десятке пяти стран) и осельтамивир (J05AH02, две страны). Умифеновир лидировал в отпуске пероральных лекарств в Кыргызстане, а в Казахстане на первом месте был осельтамивир.

Лишь в одной стране в первой десятке лекарств также присутствовало несколько других противовирусных средств: римантадин (J05AC02, Кыргызстан, позиция 4), инозин пранобекс (J05AX05, Кыргызстан, позиция, приравненная к 4), имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (J05AX21, Российская Федерация, позиция 5), фавипиравир (J05AX27, Российская Федерация, позиция 6), тилорон (J05AX19, Армения, позиция 7) и ацикловир (J05AB01, Армения, позиция, приравненная к 7).

Гидроксихлорохин (P01BA02) был на втором месте в структуре отпуска в Грузии и Узбекистане. Подобно азитромицину, гидроксихлорохин предлагался на первом этапе пандемии в качестве возможного метода профилактики или лечения COVID-19 в свете научных данных об *in vitro* ингибировании SARS-CoV-2 (5).

По имеющимся данным, для лечения инфекции COVID-19 отпускался ряд лекарственных средств в парентеральной форме. Среди них наиболее широко используемыми были цефтриаксон и левофлоксацин, каждый из которых входил в первую десятку парентеральных средств в шести странах.

Таблица 11 Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения инфекции COVID-19, по странам

Для перорального применения											
АТХ	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a	
J01MA12	Левофлоксацин	2	1	3	1	3	9	4	3	8	
J01FA10	Азитромицин	1	–	3	1	1	1	2	1	7	
J05AX13	Умифеновир	5	–	3	1	2	–	3	–	5	
J01CA04	Амоксициллин	10	–	3	–	7	7	–	–	4	
J01MA02	Ципрофлоксацин	7	–	–	–	–	5	–	5	3	
J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	6	–	3	–	4	–	–	–	3	
J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	10	–	–	4	–	–	8	–	3	
P01BA02	Гидроксихлорохин	–	2	–	–	9	–	–	2	3	
J01FA09	Кларитромицин	–	–	3	–	10	6	–	–	3	
J01DD08	Цефиксим	4	–	–	–	–	2	–	–	2	
J02AC01	Флуконазол	–	–	–	–	–	–	1	3	2	
J01MA14	Моксифлоксацин	3	–	–	–	–	3	–	–	2	
J05AH02	Осельтамивир	–	–	1	–	8	–	–	–	2	

Таблица 11 (продолжение)

Для парентерального применения										
АТХ	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
J01DD04	Цефтриаксон	1	–	2	–	1	1	4	4	6
J01MA12	Левифлоксацин	3	–	1	1	3	–	1	2	6
J01DH02	Меропенем	–	–	4	2	–	–	3	4	4
J01MA02	Ципрофлоксацин	4	–	–	2	–	–	8	–	3
J01MA14	Моксифлоксацин	2	–	–	2	–	–	–	–	2
J01DE01	Цефепим	–	–	–	2	–	–	5	–	2
J01DD01	Цефотаксим	–	–	–	–	2	–	8	–	2
J02AC01	Флуконазол	–	–	–	–	–	–	6	1	2

Примечание: Приведенные цифры в таблице отражают частоту использования, например: 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. Указаны позиции для лекарственных средств, которые входят в первую десятку двух и более стран. Это означает, что в некоторых случаях информация о расположении того или иного антибиотика относительно других лекарств в первой десятке отсутствует, поскольку данный препарат включен в первую десятку только в одной стране.

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую десятку на национальном уровне.

3.5.3 Первая десятка противомикробных препаратов для лечения в связи с пребыванием в стационаре

В общей сложности с оказанием медицинской помощи в стационаре были связаны 1564 случая отпуска противомикробных препаратов (табл. 9). Соответствующие лекарственные средства приведены в табл. 12.

В этот анализ первой десятки включены десять пероральных и восемнадцать парентеральных лекарственных средств. Из них семь пероральных препаратов относились к классу J01 АТХ, один был противогрибковым средством (флуконазол (J02AC01), входил в первую десятку пяти стран), один был препаратом противобактериального и противопротозойного действия (метронидазол (P01AB01), четыре страны) и один – противовирусным средством (умифеновир (J05AX13), две страны). Умифеновир занимал первое место в структуре отпуска пероральных препаратов в Российской Федерации.

Все парентеральные лекарства, представленные в анализе первой десятки, принадлежали к категории J01. Среди них по частоте отпуска лидировал цефтриаксон, который входил в первую десятку семи стран, где занимал место с первого по третье.

Таблица 12. Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения, связанного с оказанием медицинской помощи в стационаре, по странам

Для перорального применения										
АТХ	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
J02AC01	Флуконазол	1	1	–	7	–	–	1	10	5
J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	6	–	2	2	2	2	–	–	5
J01FA10	Азитромицин	2	–	–	1	–	–	2	4	4
J01MA12	Левифлоксацин	4	1	–	2	–	–	–	2	4
P01AB01	Метронидазол	9	–	2	2	–	–	–	5	4
J01MA02	Ципрофлоксацин	9	–	1	2	–	1	–	–	4

Таблица 12 (продолжение)

Для перорального применения										
АТХ	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
J01CA04	Амоксициллин	9	–	–	2	4	–	–	–	3
J05AX13	Умифеновир	6	–	–	–	1	–	–	–	2
J01DD08	Цефиксим	9	–	–	–	4	–	–	–	2
J01MA14	Моксифлоксацин	9	–	–	–	–	–	–	5	2
Для парентерального применения										
АТХ	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
J01DD04	Цефтриаксон	1	3	1	–	2	2	2	2	7
J01XD01	Метронидазол	6	–	4	1	3	–	–	8	5
J01DD01	Цефотаксим	2	–	10	–	–	–	5	5	4
J01DH02	Меропенем	9	–	4	–	–	–	5	3	4
J01DE01	Цефепим	9	4	3	–	–	–	–	10	4
J01GB06	Амикацин	8	–	6	–	–	–	5	–	3
J01DB04	Цефазолин	6	–	10	–	–	–	–	1	3
J01MA12	Левифлоксацин	9	–	–	–	–	–	2	6	3
J01DD62	Цефоперазон + ингибитор бета-лактамазы	–	2	6	–	–	–	–	7	3
J01GB03	Гентамицин	–	–	10	–	–	–	5	4	3
J01MA02	Ципрофлоксацин	4	–	–	–	–	1	–	–	2
J01MA01	Офлоксацин	–	–	10	–	–	–	5	–	2
J01MA14	Моксифлоксацин	3	–	10	–	–	–	–	–	2
J01DC02	Цефуроксим	4	–	2	–	–	–	–	–	2
J01DD12	Цефоперазон	9	–	6	–	–	–	–	–	2
J01CR01	Ампициллин + ингибитор бета-лактамазы	–	5	–	–	–	–	5	–	2
J01CE01	Бензилпенициллин	–	7	–	–	–	–	–	8	2
J01FF02	Линкомицин	–	–	10	–	1	–	–	–	2

Примечание: Приведенные цифры в таблице отражают частоту использования, например: 1 = наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. Указаны позиции для лекарственных средств, которые входят в первую десятку двух и более стран. Это означает, что в некоторых случаях информация о расположении того или иного антибиотика относительно других лекарств в первой десятке отсутствует, поскольку данный препарат включен в первую десятку только в одной стране.

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую десятку на национальном уровне.

3.5.4 Первая десятка противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения в связи с гриппом

Было зафиксировано 2230 случаев отпуска, когда в качестве причины для лечения была указана грипп (табл. 9). Соответствующие лекарственные средства приведены в табл. 13.

Среди двадцати пероральных лекарственных средств семь были противовирусными препаратами и один относился к категории «другие иммуностимуляторы» (L03AX). Противовирусные средства включали: инозин пранобекс (J05AX05, входил в первую десятку пяти стран), умифеновир (J05AX13, пять стран), ацикловир (J05AB01, пять стран), тилорон (J05AX19, три страны), «прочие противовирусные препараты» (J05AX, три страны), римантадин (J05AC02, две страны) и осельтамивир (J05AN02, две страны). Среди пероральных препаратов группы J01 по частоте отпуска преобладал азитромицин (J01FA10), который входил в первую десятку шести стран и занимал первое место в трех странах.

Все 11 парентеральных препаратов первой десятки принадлежали к категории J01. Наиболее часто отпускался цефтриаксон, который входил в первую десятку пяти стран и в четырех из них занимал первую позицию. Комбинация цефтриаксон + ингибитор бета-лактамазы была включена в первую десятку препаратов в двух странах.

Таблица 13. Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения в связи с гриппом, по странам

Для перорального применения											
АТХ	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a	
J01FA10	Азитромицин	–	–	4	3	6	1	1	1	6	
J05AX05	Инозин пранобекс	4	1	–	2	10	3	–	–	5	
J05AX13	Умифеновир	1	–	3	6	1	–	2	–	5	
J05AB01	Ацикловир	3	–	2	8	10	–	7	–	5	
J01MA12	Левифлоксацин	–	1	–	10	9	–	–	6	4	
J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	–	–	4	–	10	5	8	–	4	
J01CA04	Амоксициллин	–	–	6	5	8	–	8	–	4	
J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	–	–	9	6	7	4	–	–	4	
J02AC01	Флуконазол	–	–	–	10	–	–	4	7	3	
J05AX	Прочие противовирусные препараты	2	1	–	–	–	–	3	–	3	
J05AX19	Тилорон	5	–	6	–	5	–	–	–	3	
J01DD08	Цефиксим	–	–	9	–	–	2	–	–	2	
J01MA02	Ципрофлоксацин	–	–	9	–	–	–	–	3	2	
J01FA09	Кларитромицин	–	–	–	–	–	5	–	4	2	
J01CA01	Ампициллин	–	–	–	–	10	–	–	2	2	
J01DC02	Цефуросим	–	–	6	–	–	5	–	–	2	
J01MA14	Моксифлоксацин	–	–	9	–	–	–	–	7	2	
J05AC02	Римантадин	–	–	–	4	2	–	–	–	2	
J05AH02	Осельтамивир	–	–	1	–	4	–	–	–	2	
L03AX	Другие иммуностимуляторы	–	–	–	1	–	–	6	–	2	
Для парентерального применения											
АТХ	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a	
J01DD04	Цефтриаксон	–	–	1	1	1	–	2	1	5	
J01DB04	Цефазолин	–	–	2	3	–	–	–	2	3	
J01MA12	Левифлоксацин	–	–	–	3	–	–	4	3	3	
J01CA01	Ампициллин	–	–	–	3	–	–	3	4	3	
J01XD01	Метронидазол	–	–	2	–	–	–	8	–	2	
J01DH02	Меропенем	–	–	2	–	–	–	–	8	2	
J01GB03	Гентамицин	–	–	5	–	–	1	–	–	2	
J01DD63	Цефтриаксон + ингибитор бета-лактамазы	–	–	–	6	–	–	–	7	2	
J01DD02	Цефтазидим	–	–	–	6	–	–	8	–	2	
J01CR01	Ампициллин + ингибитор бета-лактамазы	–	–	–	8	–	–	5	–	2	
J01DE01	Цефепим	–	–	–	–	–	–	5	–	1	

Примечание: Приведенные цифры в таблице отражают частоту использования, например: 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. Указаны позиции для лекарственных средств, которые входят в первую десятку двух и более стран. Это означает, что в некоторых случаях информация о расположении того или иного антибиотика относительно других лекарств в первой десятке отсутствует, поскольку данный препарат включен в первую десятку только в одной стране.

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую десятку на национальном уровне.

3.5.5 Первая десятка противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения в связи с ИМП

Было зафиксировано 3564 случая отпуска, когда причиной лечения называлась ИМП (табл. 9). Соответствующие лекарственные средства приведены в табл. 14.

Согласно полученным данным, для лечения ИМП отпускались восемнадцать пероральных и пятнадцать парентеральных препаратов. Все они, за исключением перорального метронидазола (P01AB01) и флуконазола (J02AC01), были представителями группы J01.

Пероральные формы фторхинолонов ципрофлоксацина и левофлоксацина входили в первую десятку препаратов во всех восьми странах, причем ципрофлоксацин занимал первую позицию в пяти странах, вторую – в одной стране и третью также в одной стране. Два других фторхинолона – норфлоксацин и офлоксацин – также были включены в пяти и двух странах соответственно.

Широко использовались метронидазол и флуконазол, принадлежавшие к первой десятке препаратов в семи странах. Среди парентеральных лекарственных форм в структуре отпуска для ИМП лидировал цефтриаксон.

Таблица 14. Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения в связи с ИМП, по странам

Для перорального применения										
АТХ	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^а
J01MA02	Ципрофлоксацин	1	2	1	1	1	1	6	3	8
J01MA12	Левофлоксацин	2	3	6	7	7	8	7	8	8
P01AB01	Метронидазол	6	7	3	3	9	–	9	2	7
J02AC01	Флуконазол	–	1	6	2	3	8	1	6	7
J01FA10	Азитромицин	10	–	6	6	–	6	3	4	6
J01MA06	Норфлоксацин	2	–	4	5	5	2	–	–	5
J01AA02	Доксициклин	5	4	9	4	9	–	–	–	5
J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	6	–	–	7	4	4	–	–	4
J01DD08	Цефиксим	4	10	–	–	9	2	–	–	4
J01XX07	Нитроксолин	–	–	–	9	–	–	5	1	3
J01XE03	Фуразидин	–	4	–	–	6	–	9	–	3
J01DC02	Цефуросим	10	–	9	–	–	5	–	–	3
J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	–	–	5	–	–	7	4	–	3
J01FA09	Кларитромицин	9	–	–	–	–	8	–	5	3
J01XX01	Фосфомицин	–	6	2	–	2	–	–	–	3
J01MA01	Офлоксацин	–	–	–	–	–	–	9	7	2
J01CA04	Амоксициллин	–	–	–	9	–	–	7	–	2
J01XE01	Нитрофурантоин	6	–	–	–	7	–	–	–	2

Таблица 14 (продолжение)

Для парентерального применения										
АТХ	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
J01DD04	Цефтриаксон	1	3	1	1	1	–	2	2	7
J01XD01	Метронидазол	3	–	2	2	–	–	1	1	5
J01MA02	Ципрофлоксацин	3	–	5	3	–	–	4	–	4
J01DB04	Цефазолин	–	–	3	6	–	–	3	4	4
J01MA12	Левифлоксацин	–	–	8	9	–	–	7	9	4
J01MA01	Офлоксацин	–	–	5	9	–	–	7	–	3
J01CA01	Ампициллин	–	–	–	4	–	–	5	7	3
J01DE01	Цефепим	3	–	–	9	–	–	9	–	3
J01GB06	Амикацин	–	1	–	–	–	–	9	9	3
J02AC01	Флуконазол	–	–	–	4	–	–	6	5	3
J01GB03	Гентамицин	–	–	8	–	–	–	–	7	2
J01DC02	Цефуроксим	2	–	8	–	–	–	–	–	2
J01MA14	Моксифлоксацин	3	–	5	–	–	–	–	–	2
J01CR01	Ампициллин + ингибитор бета-лактамазы	–	2	–	–	–	–	9	–	2
J01XX01	Фосфомицин	–	–	–	6	1	–	–	–	2

Примечание: Приведенные цифры в таблице отражают частоту использования, например: 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. Указаны позиции для лекарственных средств, которые входят в первую десятку двух и более стран. Это означает, что в некоторых случаях информация о расположении того или иного антибиотика относительно других лекарств в первой десятке отсутствует, поскольку данный препарат включен в первую десятку только в одной стране.

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую десятку на национальном уровне.

В соответствии с руководством ВОЗ по лечению неосложненных ИМП, пероральными препаратами первого выбора для лечения инфекции нижних мочевых путей являются нитрофурантоин, сульфаметоксазол + триметоприм, триметоприм и амоксициллин + клавулановая кислота (6). Эти лекарственные средства были включены в анализы первой десятки в двух, трех, ноль и четырех странах соответственно. С нитрофурантоином тесно связаны нитроксолин (J01XX07) и фуразидин (J01XE03), каждый из которых был включен в первую десятку трех стран.

В качестве препарата первого выбора при легко-умеренном пиелонефрите и простатите ВОЗ предлагает ципрофлоксацин, а цефтриаксон и цефотаксим относит к терапии второй линии (7). Тяжелый пиелонефрит и простатит рекомендовано лечить цефтриаксоном или цефотаксимом в дополнение к амикацину.

Фосфомицин для парентерального применения, который по классификации антибиотиков принадлежит к группе резерва, был включен в первую десятку парентеральных средств в двух странах. Согласно классификации антибиотиков по категориям «доступ», «наблюдение», «резерв» (AWaRe: A – access, Wa – watch, Re – reserve), лекарственные средства из категории резерва следует использовать для лечения подтвержденных или подозреваемых инфекций, вызванных организмами с множественной лекарственной устойчивостью, и рассматривать их в качестве варианта «последней надежды» (8).

Эти наблюдения свидетельствуют о существовании возможностей для проведения обзора национальных клинических протоколов по ведению ИМП с целью привести их рекомендации в соответствие с международными руководствами, основанными на передовой практике.

3.6 Отпускаемые противомикробные препараты в разрезе классификации AWaRe

В апреле 2017 г. Комитет экспертов ВОЗ по отбору и использованию основных лекарственных средств предложил категоризацию антибиотиков по «доступу», «наблюдению» и «резерву» (AWaRe: A – access, Wa – watch, Re – reserve) с четвертой категорией «неклассифицированных препаратов». Данную классификацию предполагается пересматривать по мере проведения обзоров дополнительных клинических синдромов. Ниже описаны характеристики каждой из этих категорий.

Категория «доступ». В данную категорию включены антибиотики, которые обладают действием против широкого спектра часто встречающихся чувствительных патогенов, а также демонстрируют более низкий потенциал формирования устойчивости по сравнению с антибиотиками других категорий.

Категория «наблюдение». К этой категории относятся антибиотики с более высоким потенциалом формирования резистентности. Здесь располагается большая часть наиболее приоритетных лекарственных средств из Перечня ВОЗ критически важных противомикробных препаратов для медицинского применения и/или антибиотики, которые характеризуются сравнительно высоким риском селекции бактериальной устойчивости. Антибиотикам категории «наблюдение» следует уделять приоритетное внимание как ключевым показателям программ контроля антибиотикотерапии и мониторинга.

Категория «резерв». В эту категорию включены антибиотики и классы антибиотиков, которые следует оставлять для лечения подтвержденных или подозреваемых инфекций, вызванных организмами с множественной лекарственной устойчивостью. Антибиотики категории «резерв» следует рассматривать в качестве варианта «последней надежды»; они должны быть доступны, однако использоваться в индивидуальном порядке для высоко специфичных пациентов и условий, когда все прочие альтернативные методы терапии оказались безрезультатными или непригодными. Эти лекарственные средства необходимо охранять и приоритезировать путем введения в категорию ключевых целевых показателей национальных и международных программ контроля антибиотикотерапии с соответствующим мониторингом и отчетностью об использовании для сохранения их эффективности.

Неклассифицированные. В эту категорию входят лекарственные средства, которые не были однозначно отнесены к какой-либо категории из описанных выше. Некоторые неклассифицированные препараты включены в перечень нерекондуемых антибиотиков ВОЗ. Под нерекондуемыми лекарственными средствами подразумеваются комбинации антибиотиков широкого спектра с фиксированными дозировками, использование которых не основано на научных данных и которые не входят в число рекомендуемых в высококачественных международных руководствах. ВОЗ не рекомендует их применение в клинической практике.

Классификацию AWaRe можно использовать для разработки мероприятий по реализации стратегии контроля антибиотикотерапии в амбулаторном и стационарном секторе путем поощрения более активного использования препаратов категории «доступ» ввиду присущего им более низкого потенциала формирования устойчивости с параллельным сокращением потребления антибиотиков категории «наблюдение», которые сопровождаются более высоким риском селекции бактериальной резистентности.

В 2019 г. ВОЗ расширила классификацию AWaRe, добавив 180 противобактериальных препаратов, которые применяются во всем мире (9). Пересмотренный перечень AWaRe охватывает лекарства группы J01 ATX наряду с несколькими дополнительными средствами, а именно: неомицин (код ATX A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). В отсутствие информации об использовании антибиотиков классификация ВОЗ AWaRe позволяет более подробно анализировать имеющиеся сводные данные и возможности для реализации мероприятий в рамках стратегии контроля антибиотикотерапии (10).

Полный список первой двадцатки пероральных и парентеральных противобактериальных средств, включенных в классификацию AWaRe, которые отпускались в рамках всех восьми исследований, приведен в таблицах A2.1 и A2.2 (см. приложение 2). Краткое изложение результатов представлено в табл. 15 (пероральные формы) и табл. 16 (парентеральные). В табл. 15 отражены наиболее отпускаемые противобактериальные препараты для перорального применения с указанием стран, где соответствующий препарат входил в первую десятку лекарств в структуре отпуска по меньшей мере в двух из восьми участвующих стран.

Препарат категории «наблюдение» азитромицин занимал первое либо второе место по отпуску во всех восьми страновых исследованиях. Лекарственные средства категории «наблюдение» амоксициллин и амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы обычно находились на позиции со второй по девятому по объему отпускаемых препаратов в этих странах.

Отмечалось значительное количество случаев отпуска препаратов категории «наблюдение» цiproфлоксацина (позиция по странам от первой до пятой) и левофлоксацина (позиция со второй по четырнадцатую). Место левофлоксацина в структуре отпуска иллюстрирует некоторую вариативность между странами: в таджикском исследовании он был вторым наиболее отпускаемым препаратом, и четырнадцатым – в Северной Македонии. Аналогично, препарат категории «наблюдение» цефиксим был вторым наиболее отпускаемым в исследовании Северной Македонии, тогда как в Таджикистане он занимал девятнадцатое место и пятнадцатое в Узбекистане.

Только три лекарственных средства были включены в первую десятку по отпуску во всех восьми страновых исследованиях: амоксициллин (категория «доступ»), азитромицин и цiproфлоксацин (препараты категории «наблюдение»). По полученным данным, два лекарства – амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы (категория «доступ») и левофлоксацин (категория «наблюдение») – входили в первую десятку наиболее отпускаемых в семи из восьми страновых исследований.

Таблица 15. Ранжирование первой двадцатки пероральных противомикробных препаратов по отпуску в разрезе стран

AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
Категория «доступ»	J01CA04	Амоксициллин	3	4	3	2	3	5	3	7	8
	P01AB01	Метронидазол	11	13	6	7	9	18	9	3	8
	J01AA02	Доксициклин	6	8	11	9	8	13	16	–	7
	J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	2	2	4	4	1	3	9	–	7
	J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	8	–	10	8	13	17	4	20	7
Категория «наблюдение»	J01DD08	Цефиксим	7	6	12	13	6	2	19	15	8
	J01FA09	Кларитромицин	10	18	8	6	7	7	8	9	8
	J01FA10	Азитромицин	1	1	2	1	2	1	1	1	8
	J01MA02	Цiproфлоксацин	5	5	1	3	5	4	5	2	8
	J01MA12	Левофлоксацин	4	3	7	5	4	14	2	4	8
	J01DC02	Цефуросксим	13	–	5	–	14	6	–	–	4
	J01MA14	Моксифлоксацин	8	16	–	–	–	10	–	18	4
	J01FA01	Эритромицин	–	9	–	10	–	–	6	–	3

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. В таблице указаны лекарственные средства, которые входят в первую десятку как минимум в двух странах, с их соответствующими позициями в структуре первой десятки. Указаны позиции для лекарственных средств, которые входят в первую десятку двух и более стран. Это означает, что в некоторых случаях информация о расположении того или иного антибиотика относительно других лекарств в первой десятке отсутствует, поскольку данный препарат включен в первую десятку только в одной стране. Полный список лекарственных средств с их позициями представлен в приложении 2, табл. A2.1 и A2.2. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифамицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую двадцатку, с рассмотрением по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) (9).

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую двадцатку на национальном уровне.

Во всех восьми страновых исследованиях препарат категории «наблюдение» цефтриаксон занимал первую либо вторую позицию среди наиболее отпускаемых парентеральных средств (табл. 16). В шести из восьми стран препараты категории «доступ» цефазолин и метронидазол входили в первую десятку по отпуску.

Помимо этого, наблюдались значительные межстрановые отличия в части отпускаемых антибактериальных средств для парентерального применения. Например, гентамицин, лидировавший по отпуску в Северной Македонии, в Таджикистане и Кыргызстане занимал пятнадцатое и восемнадцатое места соответственно. Ампициллин был третьим наиболее отпускаемым парентеральным препаратом в Кыргызстане и Таджикистане, однако в Армении лишь восемнадцатым.

Таблица 16. Ранжирование первой двадцатки парентеральных антибактериальных средств по отпуску в разрезе стран

AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
Категория «доступ»	J01DB04	Цефазолин	6	–	2	8	8	–	5	2	6
	J01GB03	Гентамицин	–	3	7	18	–	1	15	9	6
	J01XD01	Метронидазол	7	–	4	4	4	–	2	4	6
	J01CA01	Ампициллин	15	–	11	3	–	–	3	8	5
	J01CE01	Бензилпенициллин	8	8	11	–	–	–	19	12	5
	J01CR01	Ампициллин + ингибитор бета-лактамазы	15	2	–	8	–	–	8	–	4
Категория «наблюдение»	J01DD04	Цефтриаксон	1	1	1	1	1	2	1	1	8
	J01MA02	Ципрофлоксацин	5	–	11	5	–	4	6	18	6
	J01DE01	Цефепим	10	11	17	8	–	–	7	15	6
	J01DD01	Цефотаксим	3	12	14	–	2	–	10	7	6
	J01MA12	Левофлоксацин	9	–	6	2	6	–	4	6	6
	J01DD02	Цефтазидим	–	9	9	13	–	–	9	17	5
	J01DH02	Меропенем	10	–	8	18	–	–	12	3	5
	J01FF02	Линкомицин	–	10	5	–	3	2	18	–	5
	J01DC02	Цефуросим	3	–	3	–	13	–	–	–	3
	J01GA01	Стрептомицин	–	12	–	–	–	–	–	10	2
	Неклассифицированные	J01DD62	Цефоперазон + ингибитор бета-лактамазы	–	4	18	–	–	–	–	5
J01CE30		Комбинации	10	–	–	–	5	–	–	–	2

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. Указаны позиции для лекарственных средств, которые входят в первую десятку двух и более стран. Это означает, что в некоторых случаях информация о расположении того или иного антибиотика относительно других лекарств в первой десятке отсутствует, поскольку данный препарат включен в первую десятку только в одной стране. Полный список лекарственных средств с их позициями представлен в приложении 2, табл. A2.1 и A2.2. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую двадцатку, с рассмотрением по категориям «доступа» (зеленый), «наблюдения» (желтый) и неклассифицированных лекарственных средств (серый) (9).

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую двадцатку на национальном уровне.

3.6.1 Структура отпуска антибактериальных средств в разрезе возрастных групп

Информация об антибактериальных препаратах, отпускаемых для детей и подростков, приведена в табл. 17–19. Это препараты, включенные в первую пятерку лекарств в двух и более участвующих стран.

Анализ для детской возрастной группы младше пяти лет ограничен ввиду малого числа зафиксированных обращений. В рамках этого ограниченного набора данных большую часть отпускаемых лекарственных средств для пациентов младше пяти лет составляли препараты категории «доступ» амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы и амоксициллин наряду с антибиотиком категории «наблюдение» азитромицином (табл. 17).

Таблица 17. Ранжирование первой пятерки противомикробных препаратов, отпускаемых для детей младше 5 лет, по странам

Для перорального применения												
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a	
Категория «доступа»	J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	1	2	3	1	2	3	1	–	7	
	J01CA04	Амоксициллин	2	–	1	1	5	1	–	–	5	
	J01DB01	Цефалексин	5	–	–	–	–	4	–	–	2	
Категория «наблюдения»	J01FA10	Азитромицин	3	3	2	3	1	2	–	1	7	
	J01DD08	Цефиксим	–	–	4	5	3	5	1	–	5	
	J01DC02	Цефуросксим	–	–	–	–	4	5	–	–	2	
	J01FA09	Кларитромицин	–	–	–	5	–	–	–	2	2	
Для парентерального применения												
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a	
Категория «доступа»	J01CA01	Ампициллин	–	–	–	4	–	–	2	–	2	
Категория «наблюдения»	J01DD04	Цефтриаксон	1	–	–	3	–	–	–	–	2	

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. Указаны позиции для лекарственных средств, которые входят в первую десятку двух и более стран. Это означает, что в некоторых случаях информация о расположении того или иного антибиотика относительно других лекарств в первой десятке отсутствует, поскольку данный препарат включен в первую десятку только в одной стране. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую пятерку, и рассмотрена отдельно по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) (9).

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую пятерку на национальном уровне.

Для пациентов возрастной категории 5–12 лет наиболее часто отпускались препараты категории «доступ» амоксициллин и амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы, а также препарат категории «наблюдение» азитромицин (табл. 18).

Таблица 18. Ранжирование первой пятерки противомикробных препаратов, отпускаемых для детей от 5 до 12 лет, по странам

Для перорального применения												
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a	
Категория «доступ»	J01CA04	Амоксициллин	3	2	1	2	4	3	1	5	8	
	J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	1	5	3	3	1	1	–	–	6	
	J01CA01	Ампициллин	–	–	–	–	5	–	3	2	3	
	J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	4	–	5	5	–	–	–	–	3	
Категория «наблюдение»	J01FA10	Азитромицин	1	1	2	1	2	2	2	1	8	
	J01DD08	Цефиксим	5	3	–	–	3	4	–	5	5	
	J01MA02	Ципрофлоксацин	–	–	5	4	–	–	3	3	4	
	J01DC02	Цефуросксим	–	–	4	–	–	5	–	–	2	

Таблица 18 (продолжение)

Для парентерального применения											
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
Категория «доступ»	J01CA01	Ампициллин	–	–	4	4	–	–	1	1	4
	J01DB04	Цефазолин	–	–	2	–	–	–	3	2	3
	J01GB03	Гентамицин	–	–	–	–	–	1	3	–	2
Категория «наблюдение»	J01DD04	Цефтриаксон	1	–	1	1	–	–	–	4	4

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. Указаны позиции для лекарственных средств, которые входят в первую десятку двух и более стран. Это означает, что в некоторых случаях информация о расположении того или иного антибиотика относительно других лекарств в первой десятке отсутствует, поскольку данный препарат включен в первую десятку только в одной стране. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампичин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую пятерку, и рассмотрена отдельно по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) (9).

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую пятерку на национальном уровне.

Структура отпуска для возрастной группы 13–18 лет в общем напоминала структуру отпуска для детей младшего возраста. Наиболее распространенными пероральными средствами для данной категории были антибактериальные препараты категории «доступ» амоксициллин и амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы и препарат категории «наблюдение» азитромицин (табл. 19). В Казахстане наиболее отпускаемым пероральным средством для данной возрастной группы был фторхинолон ципрофлоксацин (категория «наблюдение»).

Выбираемые парентеральные лекарственные формы различались от страны к стране. Цефтриаксон (категория «наблюдение») лидировал в структуре отпуска парентеральных антибактериальных средств в Армении и Российской Федерации, тогда как в Кыргызстане и Таджикистане это место занимал ампициллин (категория «наблюдение»). В Узбекистане среди прочих парентеральных препаратов наиболее отпускаемым для данной возрастной когорты был цефазолин (категория «наблюдение»).

Таблица 19. Ранжирование первой пятерки противомикробных препаратов, отпускаемых для детей 13–18 лет, в разрезе стран

Для перорального применения											
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
Категория «доступ»	J01CA04	Амоксициллин	3	1	2	1	3	3	1	2	8
	J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	2	3	4	5	1	2	–	–	6
	J01CA01	Ампициллин	–	5	–	5	–	–	4	3	4
	J01AA02	Доксициклин	4	–	–	5	5	–	–	–	3
	J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	4	–	–	–	–	–	3	–	2
Категория «наблюдение»	J01FA10	Азитромицин	1	2	3	2	2	1	2	1	8
	J01MA02	Ципрофлоксацин	–	–	1	5	–	4	4	4	5
	J01DD08	Цефиксим	–	–	–	3	–	5	–	–	2
	J01FA09	Кларитромицин	4	–	–	5	–	–	–	–	2
	J01DD13	Цефподоксим	–	–	–	5	–	–	–	5	2

Таблица 19 (продолжение)

Для парентерального применения												
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a	
Категория «доступ»	J01DB04	Цефазолин	–	–	2	2	–	–	4	1	4	
	J01CA01	Ампициллин	–	–	2	1	–	–	1	–	3	
Категория «наблюдение»	J01DD04	Цефтриаксон	1	2	–	2	1	–	2	3	6	
	J01MA12	Левифлоксацин	2	–	–	2	–	–	–	–	2	

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. Указаны позиции для лекарственных средств, которые входят в первую десятку двух и более стран. Это означает, что в некоторых случаях информация о расположении того или иного антибиотика относительно других лекарств в первой десятке отсутствует, поскольку данный препарат включен в первую десятку только в одной стране. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую пятерку, и рассмотрена отдельно по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) (9).

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую пятерку на национальном уровне.

Антибактериальные средства, отпускаемые для взрослых покупателей (старше 18 лет), представлены в табл. 20–22.

По всем восьми страновым исследованиям наиболее отпускаемым или вторым наиболее отпускаемым пероральным препаратом для возрастной группы 19–35 лет был антибиотик категории «наблюдение» азитромицин (табл. 20). Среди других лекарственных средств единственным, также включенным в первую пятерку пероральных форм во всех восьми страновых исследованиях, был ципрофлоксацин (категория «наблюдение»).

Препараты категории «доступ» амоксициллин и амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы обычно занимали второе–пятое место по объему отпускаемых пероральных средств во всех странах. Представитель категории «наблюдение» цефтриаксон лидировал в отпуске парентеральных форм в семи из восьми страновых исследований и в восьмой стране занимал третью позицию.

Таблица 20. Ранжирование первой пятерки противомикробных препаратов, отпускаемых для взрослых в возрасте 19–35 лет, в разрезе стран

Для перорального применения												
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a	
Категория «доступ»	J01CA04	Амоксициллин	3	3	3	2	3	5	2	4	8	
	J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	2	2	4	4	1	2	–	–	6	
	P01AB01	Метронидазол	–	–	5	–	–	–	–	3	2	
Категория «наблюдение»	J01FA10	Азитромицин	1	1	2	1	2	1	1	1	8	
	J01MA02	Ципрофлоксацин	5	4	1	3	5	4	4	2	8	
	J01DD08	Цефиксим	–	5	–	–	4	3	–	–	3	
	J01MA12	Левифлоксацин	–	5	–	4	–	–	5	–	3	

Таблица 20 (продолжение)

Для парентерального применения											
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
Категория «доступ»	J01XD01	Метронидазол	4	–	4	2	2	–	2	–	5
	J01CA01	Ампициллин	4	–	–	5	–	–	3	5	4
	J01DB04	Цефазолин	4	–	2	4	–	–	–	2	4
	J01CE01	Бензилпенициллин	4	4	–	–	–	–	–	–	2
Категория «наблюдение»	J01DD04	Цефтриаксон	1	1	1	1	1	3	1	1	8
	J01FF02	Линкомицин	–	–	5	–	4	3	–	–	3
	J01MA02	Ципрофлоксацин	3	–	–	5	–	–	4	–	3
	J01MA12	Левифлоксацин	–	–	–	3	–	–	5	4	3
	J01DD01	Цефотаксим	4	–	–	–	3	–	–	–	2

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. Указаны позиции для лекарственных средств, которые входят в первую десятку двух и более стран. Это означает, что в некоторых случаях информация о расположении того или иного антибиотика относительно других лекарств в первой десятке отсутствует, поскольку данный препарат включен в первую десятку только в одной стране. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую пятерку, и рассмотрена отдельно по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) (9).

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую пятерку на национальном уровне.

Структура отпуска для возрастной категории 36–60 лет совпала с наблюдаемой среди покупателей в возрасте 19–35 лет. Во всех восьми страновых исследованиях наиболее отпускаемым или вторым наиболее отпускаемым пероральным средством был препарат категории «наблюдение» азитромицин (табл. 21). Единственным другим лекарством в составе первой пятерки пероральных препаратов для всех восьми стран был ципрофлоксацин (категория «наблюдение»). Фторхинолон левофлоксацин (категория «наблюдение») входил в пятерку лидеров отпуска в семи из восьми страновых исследований.

Препараты категории «доступ» амоксициллин и амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы были единственными представителями данной группы, входившими в первую пятерку пероральных средств в более чем в двух странах, описанных в этом докладе. Во всех восьми страновых исследованиях первое место по отпуску парентеральных антибактериальных средств занимал препарат категории «наблюдение» цефтриаксон.

Таблица 21. Ранжирование первой пятерки противомикробных препаратов, отпускаемых для взрослых в возрасте 36–60 лет, в разрезе стран

Для перорального применения											
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
Категория «доступ»	J01CA04	Амоксициллин	4	–	3	3	4	–	4	–	5
	J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	2	2	–	–	2	3	–	–	4
Категория «наблюдение»	J01FA10	Азитромицин	1	1	2	1	1	1	1	1	8
	J01MA02	Ципрофлоксацин	5	4	1	1	5	4	5	2	8
	J01MA12	Левифлоксацин	3	3	5	4	3	–	2	4	7
	J01FA09	Кларитромицин	–	–	4	–	–	5	–	–	2
Неклассифицированные	J01XX07	Нитроксилин	–	–	–	–	–	–	–	5	1

Таблица 21 (продолжение)

Для парентерального применения												
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a	
Категория «доступ»	J01XD01	Метронидазол	5	–	3	5	–	–	2	5	5	
	J01DB04	Цефазолин	5	–	2	–	–	–	4	2	4	
	J01GB03	Гентамицин	–	5	–	–	–	3	–	–	2	
Категория «наблюдение»	J01DD04	Цефтриаксон	1	1	1	1	1	1	1	1	8	
	J01MA12	Левифлоксацин	–	–	4	2	5	–	3	–	4	
	J01DC02	Цефуросим	3	–	4	–	–	–	–	–	2	
	J01DD01	Цефотаксим	4	–	–	–	2	–	–	–	2	
	J01DE01	Цефепим	–	–	–	5	–	–	5	–	2	
Неклассифицированные	J01DD62	Цефоперазон + ингибитор бета-лактамазы	–	–	–	–	–	–	–	4	2	

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. Указаны позиции для лекарственных средств, которые входят в первую десятку двух и более стран. Это означает, что в некоторых случаях информация о расположении того или иного антибиотика относительно других лекарств в первой десятке отсутствует, поскольку данный препарат включен в первую десятку только в одной стране. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую пятерку, и рассмотрена отдельно по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) и категории неклассифицированных лекарственных средств (серый) (9).

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую пятерку на национальном уровне.

Выбор того или иного лекарства для отпуска пациентам старше 60 лет в общем совпадал с вариантами для других категорий взрослых. Во всех восьми страновых исследованиях лидером отпуска или вторым наиболее отпускаемым пероральным средством был препарат категории «наблюдение» азитромицин (табл. 22). Единственным другим лекарством в составе первой пятерки пероральных форм во всех восьми странах был ципрофлоксацин (категория «наблюдение»). Фторхинолон левофлоксацин (категория «наблюдение») входил в пятерку лидеров отпуска пероральных средств в пяти из восьми страновых исследований. Препараты категории «доступ» амоксициллин и амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы и комбинация сульфаметоксазол + триметоприм были единственными представителями своей группы, которые входили в первую пятерку пероральных лекарств двух и более стран, описанных в этом докладе.

Во всех восьми исследованиях доля отпуска парентеральных форм составляла от 0,7% обращений в Северной Македонии до 65,2% в Таджикистане (табл. 7). Во всех странах кроме Северной Македонии в отпуске парентеральных антибактериальных средств преобладал препарат категории «наблюдение» цефтриаксон. В части отпуска парентеральных антибактериальных лекарств между странами наблюдалась большая степень вариативности. Так, в Грузии вторую позицию в отпуске занимал гентамицин, в Кыргызстане и Северной Македонии – ципрофлоксацин, в Казахстане – цефуросим, в Таджикистане – левофлоксацин и в Армении – моксифлоксацин.

Таблица 22. Ранжирование первой пятерки противомикробных препаратов, отпускаемых для взрослых старше 60 лет, по странам

Для перорального применения												
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a	
Категория «доступ»	J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	2	2	4	4	1	4	5	–	7	
	J01CA04	Амоксициллин	3	–	–	3	5	5	5	–	5	
	J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	–	–	4	–	–	–	3	–	2	

Таблица 22 (продолжение)

Для перорального применения											
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
Категория «наблюдение»	J01FA10	Азитромицин	1	3	2	2	2	1	1	2	8
	J01MA02	Ципрофлоксацин	4	5	1	1	3	3	3	3	8
	J01MA12	Левифлоксацин	5	1	–	–	4	–	2	4	5
	J01DD08	Цефиксим	–	–	–	–	–	2	5	–	2
	J01FA09	Кларитромицин	–	–	–	4	–	–	5	–	2
Для парентерального применения											
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
Категория «доступ»	J01DB04	Цефазолин	3	–	3	–	–	–	–	3	3
	J01XD01	Метронидазол	–	–	–	–	4	–	4	2	3
	J01GB03	Гентамицин	–	2	–	–	–	1	–	–	2
Категория «наблюдение»	J01DD04	Цефтриаксон	1	1	1	1	1	–	1	1	7
	J01MA02	Ципрофлоксацин	3	–	–	2	–	2	5	–	4
	J01DD01	Цефотаксим	3	–	3	–	2	–	–	–	3
	J01DH02	Меропенем	3	–	–	4	–	–	3	–	3
	J01MA14	Моксифлоксацин	2	–	5	–	–	–	–	4	3
	J01DC02	Цефуроксим	3	–	2	–	–	–	–	–	2
	J01DE01	Цефепим	3	–	–	–	–	–	–	5	2
	J01FF02	Линкомицин	–	–	–	–	3	3	–	–	2
	J01MA12	Левифлоксацин	–	–	–	3	–	–	2	–	2

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. Указаны позиции для лекарственных средств, которые входят в первую десятку двух и более стран. Это означает, что в некоторых случаях информация о расположении того или иного антибиотика относительно других лекарств в первой десятке отсутствует, поскольку данный препарат включен в первую десятку только в одной стране. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую пятерку, и рассмотрена отдельно по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) (9).

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую пятерку на национальном уровне.

4. СЕРБИЯ

4.1 Методы проведения исследования в Сербии

Большинство стран Сети ЕРБ ВОЗ по потреблению противомикробных препаратов не имеют комплексных систем сбора и анализа данных о приобретении лекарственных средств, рецептах и использовании. Сербия в этом отношении является исключением, поскольку здесь внедрена система сбора данных о возмещении стоимости лекарств, в том числе противомикробных препаратов. Данные генерируются по отпуску рецептов, поэтому исследование, построенное на использовании информационной системы здравоохранения, было бы неспособно учесть случаи свободного отпуска противомикробных препаратов, осуществляемого без рецепта. Вместе с тем в контексте реализации на национальном уровне нормативных положений о необходимости рецепта для отпуска лекарств вероятность безрецептурной продажи противомикробных препаратов в очень редких случаях все же сохраняется.

Были получены данные об отпуске противомикробных препаратов в течение недели с 13 по 19 апреля 2020 г. из информационной системы здравоохранения, куда стекаются данные об отпуске лекарственных средств во всех государственных аптеках и в 90% частных внебольничных аптек страны. Наличие данных от системы возмещения позволило сопоставить структуру отпуска противомикробных препаратов с аналогичным периодом 2019 г. и выявить изменения в отношении объема и выбора назначаемых врачом лекарственных средств, которые отчасти можно было бы объяснить инфекцией COVID-19.

Была получена информация об отпущенных противомикробных препаратах, возрасте и поле пациента, получающего антибиотик, самом противомикробном средстве (в том числе его форме, дозировке и отпущенном количестве), зафиксированном показании для использования лекарства и о том, получал ли пациент один или более противомикробных препаратов на момент обращения в аптеку.

Информация о диагнозе/причине для назначения лекарства, сгруппированная в информационной системе здравоохранения по кодам Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра (МКБ-10), была перегруппирована по кодам, определенным формой сбора данных – см. приложение 1.

4.2 Характеристика аптек и обращений

Был осуществлен сбор данных за одну и ту же неделю 2019 и 2020 гг. Государственные аптеки составляли 15% аптек, включенных в исследование, остальные были частными независимыми аптеками (табл. 23). Большинство аптек были расположены в городских центрах (85% в 2020 г.).

Наиболее примечательным является наблюдавшееся в 2020 г. резкое сокращение количества обращений по поводу отпуска противомикробных препаратов во внебольничных аптеках – с 91 964 обращений в 2019 г. до 30 575 обращений за сопоставимый период 2020 г. (табл. 23).

Таблица 23. Количество участвующих аптек и обращений

Год	Общее число аптек	Сектор			Городская (%)	Сельская (%)	Количество обращений, зафиксированных на национальном уровне
		Государственная аптека	Частная сетевая аптека	Частная независимая аптека			
2019	3 696	561 аптека 28 167 обращений	Н/П	3 135 аптек 63 822 обращения	87	12	91 964
2020	3 696	561 аптека 6 642 обращения	Н/П	3 135 аптек 23 942 обращения	85	15	3 057

Н/П – не применимо

4.2.1 Распределение по гендерному признаку и возрасту

Несмотря на снижение количества обращений в 2020 г., гендерное распределение в течение обоих лет оставалось сходным и сообщалось о большем числе обращений со стороны женщин, нежели мужчин (табл. 24). Это наблюдение согласуется с информацией, полученной от большинства других стран-участниц исследования (см. табл. 2).

Таблица 24. Распределение обращений по гендеру

Год	2019	2020
Количество обращений	91 964	30 575
Женщины, n (%)	54 259 (59,0%)	17 465 (57,0%)
Мужчины, n (%)	37 705 (41%)	13 110 (43%)

Распределение зафиксированных обращений по возрасту в Сербии несколько отличалось от данных прочих восьми исследований. В частности, отмечалось большее число обращений в интересах пациентов младшего возраста (12,6% обращений, рассмотренных в исследовании, касались возрастной группы 12 лет и младше (табл. 25)). Также в этом исследовании наблюдалось относительно меньшее число обращений среди возрастной категории 19–35 лет – на уровне 12,5% в 2020 г. по сравнению с 18,2–46,8% обращений в других восьми странах (табл. 4). И наоборот, сообщалось о большем количестве обратившихся среди пациентов старше лет, которые в 2020 г. составили 37%, тогда как в других рассмотренных странах на эту возрастную категорию приходилось по 2,7–26,1% обращений.

Помимо снижения количества обращений в аптеку с 2019 по 2020 г., были также отмечены некоторые отличия в их возрастном распределении. Например, в 2019 г. на детскую категорию в возрасте 12 лет и младше приходилось 26,5% обращений, а в 2020 г. только 12,6%. Далее, в когорту 2020 г. входило большее число пациентов старшего возраста – 34% в возрасте 36–60 лет в 2020 г. по сравнению с 25,2% в 2019 г., а также 37% в возрасте старше 60 лет в 2020 г. по сравнению с 30,8% в 2019 г.

Таблица 25. Распределение обращений по возрасту пациентов

Год	2019	2020
Общее количество обращений	91 964	30 575
< 5 лет, n (%)	11 062 (12,0%)	1 872 (6,1%)
5–12 лет, n (%)	13 378 (14,5%)	1 985 (6,5%)
13–18 лет, n (%)	6 282 (6,8%)	1 193 (3,9%)
19–35 лет, n (%)	9 787 (10,6%)	3 820 (12,5%)

Таблица 25 (продолжение)

Год	2019	2020
36–60 лет, n (%)	23 172 (25,2%)	10 412 (34,0%)
> 60 лет, n (%)	28 283 (30,8%)	11 293 (37,0%)

4.2.2 Характеристика обращений

Наблюдалась некоторая вариативность в отношении среднего числа противомикробных препаратов, отпускаемых из расчета на одно обращение в аптеку, – от 1,04 противомикробных препарата на обращение в 2019 г. до 1,10 в 2020 г. (табл. 26).

Количество обращений, когда было отпущено более одного противомикробного препарата, в процентном соотношении выросло с 4,1% в 2019 г. до 8,6% в 2020 г.

Информации об обращениях, при которых посетителю отпускались пероральные и парентеральные формы противомикробных препаратов, получено не было, поскольку согласно законодательству Сербии антибиотики для парентерального применения не отпускаются гражданам по рецепту во внебольничных аптеках. Парентеральные формы антибиотиков применяются исключительно в медицинских учреждениях и распределяются в них напрямую. Также отсутствовала информация о продолжительности периода, на который был рассчитан отпущенный препарат. Для всех обращений была зафиксирована «причина для использования». Кроме того, все рассматриваемые случаи обращения в аптеку были связаны с предъявлением рецепта.

Таблица 26. Характеристика обращений

Год	2019	2020
Количество обращений	91 964	30 575
Количество отпущенных противомикробных препаратов	96 069	33 541
Среднее число противомикробных препаратов на одно обращение	1,04	1,10
Обращения, когда было отпущено более одного противомикробного препарата, n (%)	3 772 (4,1%)	2 638 (8,6%)
Обращения, когда были отпущены пероральные и парентеральные противомикробные препараты	0	0
Среднее число дней, на которое был рассчитан отпущенный противомикробный препарат, в днях:	Н/Д	Н/Д
пероральные	Н/Д	Н/Д
парентеральные	Н/Д	Н/Д
Количество обращений, для которых была зафиксирована причина использования	91 964	30 575
Количество обращений, для которых был зафиксирован источник запроса:	91 964	30 575
рецепт врача	91 964	30 575
отпуск в порядке оказания неотложной помощи	0	0
другое	0	0

Н/Д – нет данных

4.2.3 Лекарственные формы противомикробных препаратов

По всем категориям АТХ наиболее часто отпускаемой формой лекарственного средства были пероральные формы, составившие 86,5% от общего количества обращений в 2020 г. (табл. 27). Как уже упоминалось, не было получено информации об отпуске парентеральных форм во внебольничных аптеках в 2019 или 2020 гг. Другие типы лекарственных форм, в том числе антибактериальные глазные капли и препараты местного применения, в 2020 г. составляли 13,5% от всех отпущенных средств.

В целом по всем обращениям, наиболее часто отпускались противомикробные препараты группы J01 – 24 848 из 33 541 (74%) отпущенных противомикробных средств в 2020 г. Противомикробные препараты групп J05 и P01 составляли 1 361 (4,1%) и 1 719 (5,1%) от отпуска соответственно.

Таблица 27. Лекарственные формы, отпускаемые пациентам

Год	2019	2020
Количество обращений	91 964	30 575
Количество отпущенных противомикробных препаратов	96 069	33 541
Имеющаяся информация о типе лекарственной формы (все коды АТХ)	96 069	33 541
Пероральные, n (%)	83 777 (87,2%)	29 005 (86,5%)
Парентеральные, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Другой тип лекарственной формы, n (%)	12 292 (12,8%)	4 536 (13,5%)
Противомикробные препараты группы J01	77 378	24 848
Пероральные, n (%)	77 378 (100,0%)	24 848 (100,0%)
Парентеральные, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Противомикробные препараты группы J05	1 613	1 361
Пероральные, n (%)	1 613 (100,0%)	1 361 (100,0%)
Парентеральные, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Противомикробные препараты группы P01	2 548	1 719
Пероральные, n (%)	2 548 (100,0%)	1 719 (100,0%)
Парентеральные, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Ввиду относительно небольших количеств отпускаемых противомикробных препаратов групп J05 и P01 АТХ, в последующих анализах упор сделан на антибактериальные средства группы J01.

Поскольку отпускались только пероральные лекарственные формы, то какие-либо отличия в типах лекарственной формы в зависимости от гендерной принадлежности или возраста пациентов отсутствовали. В рамках других восьми исследований были обнаружены некоторые сведения о том, что в зависимости от возраста отпускались разные лекарственные формы антибактериальных средств группы J01, причем наибольшие уровни отпуска парентеральных форм были характерны для покупателей старше 60 лет (табл. 8).

4.3 Показания для лечения

В информационной системе здравоохранения информация о диагнозе/причине для назначения сгруппирована по кодам МАБ-10. Она была перегруппирована в соответствии с кодами, указанными в форме сбора данных (приложение 1).

На мировом уровне в 2020 г. велась работа по включению в системы классификации заболеваний МКБ-10 и МКБ-11 кодов для использования в чрезвычайных ситуациях для COVID-19 (11). В частности, в феврале 2020 г. такие коды были активированы для подтвержденного диагноза COVID-19 и клинического или эпидемиологического диагноза (подозреваемого или вероятного) COVID-19. В Сербии коды для COVID-19 были введены в информационную систему здравоохранения только в июне 2020 г., и поэтому в период проведения этого исследования лечащие врачи их не применяли. Двум зафиксированным случаям был присвоен код В34.2 по МКБ-10 (коронавирусная инфекция, неуточненная).

В числе показаний для лечения наиболее часто фиксировалась ИВДП, которая составляла 33,3% случаев в 2020 г. (табл. 28). Вместе с тем данный показатель значительно ниже зафиксированного количества случаев ИВДП в 2019 г. (45,6%). В 2020 г. наблюдался относительный рост количества назначений противомикробных препаратов для лечения кожных инфекций (10,7% в 2020 г. по сравнению с 6,1% в 2019 г.).

В 2020 г. было обнаружено немного меньше случаев, когда причиной для лечения значился грипп, однако это наблюдение основывается на очень малых числах. Далее, в 2020 г. инфекция COVID-19 была указана в качестве показания для лечения только в двух случаях. Это существенно отличается от данных Армении, где лечение гриппа было указано для 1,9% от 2360 обращений и 15,3% обратившихся в аптеку пациентов в качестве причины для лечения называли COVID-19.

В 2020 г. на «прочие показания» приходилось по 28,8% случаев отпуска.

Таблица 28. Зафиксированные показания для лечения

Показание	2019 г.	2020 г.
ИВДП, n (%)	41 816 (45,6%)	10 176 (33,3%)
ИМП, n (%)	15 809 (17,3%)	6 478 (21,2%)
Желудочно-кишечная инфекция, n (%)	3 338 (3,6%)	849 (2,8%)
Кожная инфекция, n (%)	5 592 (6,1%)	3 274 (10,7%)
Глазная инфекция, n (%)	3 559 (3,9%)	990 (3,2%)
Грипп, n (%)	18 (< 0,1%)	10 (< 0,1%)
COVID-19, n (%)	0 (0,0%)	2 (< 0,1%)
В связи с лечением в стационаре, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
«Прочие показания», n (%)	21 832 (23,8%)	8 796 (28,8%)
Всего обращений	91 646	30 575

4.3.1 Инфекция верхних дыхательных путей

В 2020 г. ИВДП как причина для лечения была указана для 10 176 обращений в аптеку. В табл. 29 обобщена первая десятка противобактериальных средств, которые отпускались соответствующим посетителям в 2019 и 2020 гг. В оба года первая тройка препаратов совпадала, при этом их позиции менялись. Так, в 2019 г. наиболее отпускаемым при ИВДП был амоксициллин, а в 2020 г. он уже опустился на второе место. В 2019 г. азитромицин занимал третью позицию по отпуску при ИВДП, а в 2020 г. он переместился на первую.

Таблица 29. Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения ИВДП

АТХ	Лекарственное средство	2019 г.	2020 г.
J01CA04	Амоксициллин	1	2
J01CR02	Амоксициллин + клавулановая кислота	2	3
J01FA10	Азитромицин	3	1
J01DB01	Цефалексин	4	4
J01DD08	Цефиксим	5	5
J01FA09	Кларитромицин	6	7
J01MA12	Левифлоксацин	7	6
J01DB05	Цефадроксил	8	–
J01FA01	Эритромицин	9	8
J01AA02	Доксициклин	10	9
J01FF01	Клиндамицин	–	10

4.3.2 Грипп

В 2020 г. грипп как причина для лечения был зафиксирован только для десяти обращений. В связи с этим сообщалось о небольшом количестве антибактериальных препаратов, которые отпускались по этому назначению (табл. 30).

Таблица 30. Ранжирование первой тройки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения гриппа

АТХ	Лекарственное средство	2019 г.	2020 г.
J01AA02	Доксициклин	1	4
J01DB01	Цефалексин	2	1
J01FA10	Азитромицин	3	–
J01CA04	Амоксициллин	–	1
J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	–	3

4.3.3 Инфекция мочевых путей

В 2020 г. ИМП как причина для лечения была указана для 6478 обращений. В табл. 31 представлена первая десятка противобактериальных средств, отпускаемых посетителям, обратившимся в связи с ИМП, в 2019 и 2020 гг. В оба года позиции препаратов в рамках первой десятки преимущественно совпадают.

В 2019 и 2020 гг. наиболее отпускаемым противобактериальным средством при ИМП был ципрофлоксацин. Цефалексин занимал вторую позицию в оба года, а сульфаметоксазол + триметоприм был на третьем месте.

Таблица 31. Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для лечения ИМП

АТХ	Лекарственное средство	2019 г.	2020 г.
J01MA02	Ципрофлоксацин	1	1
J01DB01	Цефалексин	2	2
J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	3	3
J01MA12	Левифлоксацин	4	4
J01XX01	Фосфомицин	5	5
J01MB04	Пипедимовая кислота ^a	6	– ^a
J01CR02	Амоксициллин + клавулановая кислота	7	7
J01DD08	Цефиксим	8	6

Таблица 31 (продолжение)

АТХ	Лекарственное средство	2019 г.	2020 г.
J01MA06	Норфлоксацин	9	8
J01CA04	Амоксициллин	10	9
J01AA02	Доксициклин	–	10

^a В 2020 г. регистрационное свидетельство на пипедимовую кислоту было отозвано.

В руководстве ВОЗ по лечению неосложненной ИМП в качестве пероральных препаратов первого выбора при инфекции нижних мочевых путей рекомендуются нитрофурантоин, сульфаметоксазол + триметоприм, триметоприм и амоксициллин + клавулановая кислота (6). Двое из этих препаратов были указаны в первой десятке лекарств, используемых в Сербии при ИМП – сульфаметоксазол + триметоприм, который занимал третье место по отпуску, и амоксициллин + клавулановая кислота, удерживающий седьмую позицию.

При пиелонефрите и простатите легко-средней тяжести ВОЗ в качестве терапии первого выбора рекомендует ципрофлоксацин наряду с препаратами второго выбора цефтриаксоном и цефотаксимом (7).

4.4 Отпускаемые противомикробные препараты в разрезе классификации AWaRe

Классификация антибиотиков AWaRe в редакции 2019 г. включает сто восемьдесят антибактериальных средств (см. сноску к табл. 32). В табл. 32 представлена первая двадцатка наиболее отпускаемых пероральных противобактериальных препаратов, включенных в классификацию AWaRe, в 2019 и 2020 гг. Состав первой двадцатки лекарственных средств в оба года фактически совпадает, но позиции индивидуальных препаратов изменились. В 2020 г. первая двадцатка включала семь лекарств категории «доступ» и тринадцать антибиотиков категории «наблюдение». Азитромицин (категория «наблюдение») был четвертым наиболее отпускаемым препаратом в 2019 г. и занимал первую позицию в 2020 г.

Таблица 32. Ранжирование первой двадцатки пероральных антибактериальных препаратов

AWaRe	АТХ	Лекарственное средство	Позиция	
			2019	2020
Категория «доступ»	J01CA04	Амоксициллин	1	3
	J01CR02	Амоксициллин + клавулановая кислота	2	5
	J01DB01	Цефалексин	3	2
	J01DB05	Цефадроксил	13	19
	J01FF01	Клиндамицин	11	10
	J01AA02	Доксициклин	10	9
	J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	9	8
	J01MB04	Пипедимовая кислота ^a	16	– ^a
Категория «наблюдение»	J01FA10	Азитромицин	4	1
	J01MA02	Ципрофлоксацин	5	4
	J01DD08	Цефиксим	6	6
	J01FA09	кларитромицин	7	11
	J01MA12	Левифлоксацин	8	7
	J01FA01	Эритромицин	12	13
	J01DD13	Цефподоксим	14	16
	J01XX01	Фосфомицин	15	12
	J01MA06	Норфлоксацин	17	14
	J01DC10	Цефпрозил	18	18

Таблица 32 (продолжение)

AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Позиция	
			2019	2020
	J01FA06	Рокситромицин	19	17
	J01DC02	Цефуроксим	20	15
	J01MA14	Моксифлоксацин	–	20

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую двадцатку, и рассмотрена отдельно по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) (9).

^a В 2020 г. регистрационное свидетельство на пипедимовую кислоту было отозвано.

4.4.1 Анализы по классификации AWaRe в разрезе возрастных категорий

В табл. 33–38 кратко представлена структура первой десятки противомикробных препаратов с их позициями по отпуску для каждой возрастной категории в 2019 и 2020 гг. В течение этих двух лет, как правило, сохранялась последовательность в отношении выбора того или иного лекарственного средства из первой десятки, однако позиции препаратов несколько изменились. Классификация AWaRe не включает противовирусные средства класса J05 ATX, поэтому приведенные анализы неспособны отследить изменения в относительном использовании противовирусных препаратов в 2020 г. по сравнению с 2019 г.

Наиболее примечательное изменение было связано с азитромицином (категория «наблюдение»), который в 2020 г. лидировал по отпуску для взрослых старше девятнадцати лет, тогда как в 2019 г. занимал четвертое место. Препараты доступа амоксициллин и амоксициллин + клавулановая кислота обычно занимали первое и второе место среди наиболее отпускаемых для всех возрастных групп в 2019 г., но в 2020 г. их позиции немного снизились. Эти снижения были наиболее заметными среди возрастной категории старше 60 лет, где в 2020 г. этим лекарствам отводились четвертое и шестое место.

Таблица 33. Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для детей младше 5 лет

Для перорального применения			Позиция	
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	2019	2020
Категория «доступ»	J01CA04	Амоксициллин	1	1
	J01CR02	Амоксициллин + клавулановая кислота	2	4
	J01DB01	Цефалексин	4	2
	J01DB05	Цефадроксил	9	8
	J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	10	9
Категория «наблюдение»	J01FA10	Азитромицин	3	5
	J01DD08	Цефиксим	5	3
	J01DD13	Цефподоксим	6	7
	J01DC10	Цефпрозил	7	6
	J01FA09	Кларитромицин	8	10

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую десятку, и рассмотрена отдельно по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) (9).

Таблица 34. Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для детей 5–12 лет

Для перорального применения			Позиция	
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	2019 г.	2020 г.
Категория «доступ»	J01CA04	Амоксициллин	1	1
	J01CR02	Амоксициллин + клавулановая кислота	2	2
	J01DB01	Цефалексин	4	3
	J01DB05	Цефадроксил	8	10
	J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	10	6
Категория «наблюдение»	J01FA10	Азитромицин	3	4
	J01DD08	Цефиксим	5	5
	J01DD13	Цефподоксим	7	9
	J01DC10	Цефпрозил	9	7
	J01FA09	Кларитромицин	6	8

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую десятку, и рассмотрена отдельно по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) (9).

Таблица 35. Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для подростков 13–18 лет

Для перорального применения			Позиция	
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	2019 г.	2020 г.
Категория «доступ»	J01CA04	Амоксициллин	1	2
	J01CR02	Амоксициллин + клавулановая кислота	2	3
	J01DB01	Цефалексин	4	4
	J01DB05	Цефадроксил	7	–
	J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	10	6
	J01FF01	Клиндамицин	–	7
Категория «наблюдение»	J01FA10	Азитромицин	3	1
	J01DD08	Цефиксим	5	5
	J01DD13	Цефподоксим	9	10
	J01DC10	Цефпрозил	–	9
	J01FA01	Эритромицин	8	–
	J01FA09	Кларитромицин	6	8

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую десятку, и рассмотрена отдельно по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) (9).

Таблица 36. Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для взрослых 19–35 лет

Для перорального применения			Позиция	
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	2019	2020
Категория «доступ»	J01CA04	Амоксициллин	1	2
	J01CR02	Амоксициллин + клавулановая кислота	2	3
	J01DB01	Цефалексин	3	4
	J01AA02	Доксициклин	10	10
	J01FF01	Клиндамицин	9	7
Категория «наблюдение»	J01FA10	Азитромицин	4	1
	J01DD08	Цефиксим	7	6
	J01FA09	Кларитромицин	5	9
	J01MA02	Ципрофлоксацин	6	5
	J01MA12	Левофлоксацин	8	8

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую десятку, и рассмотрена отдельно по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) (9).

Таблица 37. Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для взрослых 36–60 лет

Для перорального применения			Позиция	
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	2019 г.	2020 г.
Категория «доступ»	J01CA04	Амоксициллин	1	2
	J01CR02	Амоксициллин + клавулановая кислота	2	5
	J01DB01	Цефалексин	3	3
	J01AA02	Доксициклин	9	–
	J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	10	10
	J01FF01	Клиндамицин	–	8
Категория «наблюдение»	J01FA10	Азитромицин	4	1
	J01DD08	Цефиксим	8	7
	J01FA09	Кларитромицин	6	9
	J01MA02	Ципрофлоксацин	5	4
	J01MA12	Левофлоксацин	7	6

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую десятку, и рассмотрена отдельно по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) (9).

Таблица 38. Ранжирование первой десятки противомикробных препаратов, отпускаемых для взрослых старше 60 лет

Для перорального применения			Позиция	
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	2019 г.	2020 г.
Категория «доступ»	J01CA04	Амоксициллин	3	4
	J01CR02	Амоксициллин + клавулановая кислота	6	6
	J01DB01	Цефалексин	1	2
	J01AA02	Доксициклин	10	–
	J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	9	7
	J01FF01	Клиндамицин	–	9

Для перорального применения			Позиция	
AWaRe	ATX	Лекарственное средство	2019 г.	2020 г.
Категория «наблюдение»	J01FA10	Азитромицин	4	1
	J01DD08	Цефиксим	8	8
	J01FA09	Кларитромицин	7	10
	J01MA02	Ципрофлоксацин	2	3
	J01MA12	Левифлоксацин	5	5

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. В этот анализ включены антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую десятку, и рассмотрена отдельно по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) (9).

5. ОБСУЖДЕНИЕ

В общей сложности по всем восьми страновым исследованиям, где использовались методы сбора данных вручную, в течение недели сбора данных было зафиксировано 25 843 обращения во внебольничную аптеку, в ходе которых был отпущен один или более противомикробных препаратов. Количество обращений, по которым были собраны данные, колебалось от 1220 обращений в 96 аптек в Кыргызстане до 9818 обращений в 92 аптеки в Узбекистане.

Проведенное в Сербии исследование с помощью базы данных основывалось на значительно большем количестве обращений. В целом были получены данные от 3696 аптек, большая часть которых относилась к частному сектору. Наиболее примечательным является наблюдаемое в 2020 г. существенное сокращение количества обращений во внебольничную аптеку, которое сопровождалось отпуском противомикробных препаратов, – с 91 964 обращений за недельный период 2019 г. до 30 575 за сопоставимый период в 2020 г. Причины такого снижения между 2019 и 2020 г. неясны в полной мере, однако могут быть связаны с меньшим количеством случаев заболевания вирусными инфекциями (ИВДП и грипп) в течение пандемии COVID-19, когда граждан призывали оставаться дома, минимизировать социальные контакты и, в некоторых местах, они были обязаны соблюдать строгие меры локдауна. Эта гипотеза частично подтверждается тем наблюдением, что количество зафиксированных случаев ИВДП как причины для отпуска препаратов снизилось с 45,6% обращений в 2019 г. до 33,3% в 2020 г.. Со своей стороны, граждане также могли откладывать посещение врача по поводу других заболеваний в связи с предполагаемыми рисками заражения COVID-19.

5.1 Распределение обращений по гендеру и возрасту

В большинстве стран, в том числе в Сербии, сообщалось о большем количестве обращений со стороны женщин, нежели мужчин.

В восьми страновых исследованиях наблюдались отличия в распределении клиентов по возрасту, однако среди посетителей аптеки преобладала возрастная категория 19–60 лет. Сравнительно меньшее количество обращений было зафиксировано для потребителей в возрасте 12 лет и младше – менее 10% обращений во всех странах, за исключением Кыргызстана. Согласно полученным данным, доля обращений потребителей старше 60 лет колебалась от 2,7% в Кыргызстане до 26,1% в Северной Македонии. В исследовании с проспективным сбором данных возрастные отличия сложно поддаются трактовке, поскольку фармацевты могли выбирать конкретные случаи для фиксации вместо того, чтобы последовательно записывать всю череду обращений в аптеку.

В сербском исследовании, проведенном на основе базы данных, распределение по возрасту отличалось от прочих восьми исследований. В нем отмечалось большее число обращений для детских возрастных категорий, меньшее количество обращений среди пациентов в возрасте 19–35 лет и большее количество обращений пациентов старше 60 лет. Также наблюдались некоторые заметные изменения в составе пациентов с 2019 по 2020 г. Приблизительно 26,5% отпущенных противомикробных препаратов в 2019 г. предназначались для детей в возрасте двенадцати лет и младше, однако в 2020 г. этот показатель снизился до 12,6%. И наоборот, отпуск противомикробных препаратов для возрастной категории 36–60 лет вырос с 25,2% до 34%, а для пациентов старше 60 лет – с 30,8% до 37% с 2019 по 2020 г. Эти наблюдения соответствуют тому, что ранние варианты болезни COVID-19 характеризовались как более тяжелые среди групп пациентов старшего возраста и приводили к развитию инфекций в этой возрастной категории, когда для лечения с большей степенью вероятности применялись противомикробные препараты.

5.2 Отпуск по рецепту

Доля обращений, связанных с предъявлением рецепта, колебалась от 22,7% в Таджикистане до 97,1% в Северной Македонии. Это свидетельствует о том, что в ряде участвующих стран наблюдаются случаи безрецептурного отпуска препаратов. В

предыдущих исследованиях подчеркивалась вариабельность уровней отпуска противомикробных препаратов без рецепта в этих странах (12). Существует необходимость в проведении дальнейших сопоставительных исследований для формирования вывода о том, были ли более чем обычные уровни безрецептурного отпуска препаратов связаны с пандемией COVID-19.

В Сербии все обращения основывались на предъявлении рецепта, поскольку данные были получены из системы учета отпуска лекарств в аптечных учреждениях.

5.3 Отпускаемые противомикробные препараты

Во всех восьми исследованиях колебания среднего числа противомикробных препаратов, отпущенных из расчета на одно обращение, были небольшими – от 1,01 противомикробных препарата на одного обратившегося в Казахстане до 1,55 в Таджикистане. Процентное соотношение обращений, по итогу которых было отпущено более одного противомикробного средства, варьировалось от 0,8% в Казахстане до 44,3% в Таджикистане.

В Сербии среднее число противомикробных препаратов, отпущенных из расчета на одно обращение, выросло с 1,04 в 2019 г. до 1,10 в 2020 г., причем процент обращений, завершившихся отпускком более одного противомикробного средства, удвоился – с 4,1% в 2019 г. до 8,6% в 2020 г.

В восьми страновых исследованиях ситуация с отпускком пероральных и парентеральных лекарственных форм различалась. По всем категориям АТХ наиболее часто отпускаемым типом лекарственного средства были пероральные рецептуры, при этом уровень их преобладания колебался от 56,3% обращений в Таджикистане до 99,2% в Северной Македонии. В Сербии отпускались только пероральные лекарственные формы.

Причины более высокого числа случаев отпуска парентеральных форм во внебольничных аптеках Казахстана (24,5% обращений), Кыргызстана (31,9%) и Таджикистана (43,7%) заслуживают дальнейшего изучения, чтобы выяснить отражает ли такая структура отпуска культурные и возрастные особенности, или же связана с предпочтениями врачей.

В целом по всем обращениям наиболее часто отпускались противомикробные средства группы J01, составлявшие от 61,9% (Российская Федерация) до 96% (Северная Македония) отпуска всех противомикробных препаратов, для которых была указана информация о типе лекарственной формы.

Лишь в одном страновом исследовании сообщалось о значительном количестве отпускаемых противовирусных средств для системного применения с кодом J05 АТХ – речь идет о Российской Федерации, где было отпущено 1194 препарата (26,7% отпущенных препаратов, для которых была указана информация о типе лекарственной формы).

5.4 Влияние гендера и возраста на отпуск определенной лекарственной формы

В страновых исследованиях не содержалось никаких сведений о том, что мужчинам и женщинам отпускались разные лекарственные формы антибактериальных средств группы J01. Следует отметить, что в трех странах с самыми высокими уровнями отпуска парентеральных форм (Казахстан, Кыргызстан и Таджикистан) показатели их отпуска для мужчин и женщин также были сходными.

Некоторые данные свидетельствуют о различиях в отпускке тех или иных лекарственных форм антибактериальных средств группы J01 в зависимости от возраста. В общем, отпуск парентеральных рецептур для потребителей младшего возраста был низким, тогда как для потребителей старше лет показатели их отпуска были высокими. Вместе с тем наблюдались и отличия между странами. Например, в Грузии парентеральные лекарственные формы составляли 20,4% отпуска лекарств группы J01 и варьировались в диапазоне от 5,3% для пациентов 13–18 лет до 28,5% для пациентов старше 60 лет. Напротив, в Таджикистане, где парентеральные формы составляли 61,8% отпуска группы J01, соответствующие показатели были сравнительно высокими для всех возрастных категорий.

5.5 Показание для лечения

Фармацевтов просили фиксировать «причину для использования» для каждого обратившегося пациента, т. е. симптомы, предположительный диагноз или подтвержденный диагноз. Просьба к фармацевтам указывать причину отпуска сопровождается множеством ограничений, в особенности, когда они отпускают лекарственные средства на основании рецепта, выписанного медицинским работником, и не имеют доступа к клиническим записям и результатам анализов. Вместе с тем, по всей вероятности, беседа между фармацевтом и посетителем аптеки позволит выявить некоторую такую информацию для распространенных заболеваний.

Фармацевты отмечали «причину для использования» почти при каждом обращении, включенном в каждое из восьми страновых исследований.

В Сербии коды МКБ-10, используемые в информационной системе здравоохранения, были трансформированы в категории, разработанные для настоящего исследования. Следует отметить, что коды МКБ-10 для подтвержденной и подозреваемой/вероятной инфекции COVID-19 были активированы только в феврале 2020 г. и внедрены в Сербии лишь в июне 2020 г. Двум случаям, зафиксированным как инфекция COVID-19, был присвоен код В34.2 по МКБ-10 (коронавирусная инфекция, неуточненная).

5.5.1 Инфекция верхних дыхательных путей

В каждом из восьми страновых исследований в качестве показания для лечения наиболее часто указывалась ИВДП – от 32,8% случаев в Узбекистане до 64,5% в Грузии. Она также была наиболее часто фиксируемым показанием для лечения в сербском исследовании на уровне 33,3% случаев в 2020 г., что было значительно ниже соответствующего показателя 2019 г. (45,6%).

В целом по странам наиболее часто отпускаемые пероральные препараты для лечения ИВДП совпадали. В пяти из восьми страновых исследований по частоте отпуска лидировал азитромицин и в трех остальных странах занимал второе место. Единственным другим пероральным средством, включенным в первую десятку препаратов для лечения ИВДП во всех восьми странах, был амоксициллин. Фторхинолоны ципрофлоксацин и левофлоксацин входили в первую десятку препаратов шести и семи стран соответственно. Противовирусный препарат умифеновир относился к первой десятке лекарств для лечения ИВДП в трех странах.

В Сербии первая тройка препаратов в 2019 и 2020 г. оставалась прежней, хотя позиции лекарств менялись. В 2019 г. в структуре отпуска для лечения лекарств ИВДП преобладал амоксициллин, но в 2020 г. он спустился на второе место. В 2019 г. первую тройку наиболее отпускаемых препаратов при ИВДП замыкал азитромицин, однако в 2020 г. он вышел на первую позицию. В 2020 г. единственным фторхинолоном в первой десятке препаратов для лечения ИВДП был левофлоксацин, занимавший шестую позицию по отпуску.

В рабочем варианте Справочника ВОЗ по антибиотикам Перечня основных лекарственных средств (б) ИВДП не рассматривается как единое клиническое состояние. Сопутствующими заболеваниями, выявляемыми на уровне первичной медицинской помощи, являются бронхит и фарингит. В рабочем варианте Справочника острый бронхит описан как обычно сопровождающийся такими симптомами как постоянный кашель с или без небольшого повышения температуры. При этом отмечается, что практически все случаи имеют вирусную природу и являются самокупирующимися, а потому в большинстве случаев необходимость в антибиотиках отсутствует. Аналогично боль в горле (фарингит) приводится как одно из наиболее распространенных заболеваний среди пациентов, обращающихся за первичной медицинской помощью, которое очень часто является причиной неуместного назначения антибиотиков, причем во многих районах с высоким уровнем доходов на амбулаторном уровне антибиотики получают до 60% пациентов с болью в горле. В Справочнике утверждается, что большинство случаев фарингита имеют вирусное происхождение и не лечатся антибиотиками.

Согласно результатам данного исследования, в случаях ИВДП для медикаментозной терапии обычно используются антибиотики. Однако твердые выводы сделать сложно, поскольку все обращения, рассматриваемые в этих исследованиях, предусматривали отпуск противомикробных препаратов. Отсутствует какая-либо информация об обращениях с ИВДП, когда антибиотик не был отпущен или о тяжести инфекции, когда пациент его получал.

5.5.2 Инфекция мочевых путей

Было зафиксировано 3564 случая отпуска противомикробных препаратов, связанных с ИМП, – от 8,6% в Армении до 25,7% в Грузии. По имеющейся информации для данного показания отпускались восемнадцать пероральных и пятнадцать парентеральных препаратов. Пероральные формы фторхинолонов цiproфлоксацина и левофлоксацина входили в первую десятку лекарств во всех восьми странах, причем цiproфлоксацин занимал первое место в пяти странах, второе в одной стране и третье также в одной стране. Два других фторхинолона норфлоксацин и офлоксацин тоже были включены в пяти и двух странах соответственно.

В Сербии цiproфлоксацин был наиболее отпускаемым антибактериальным препаратом для лечения ИМП в 2019 и 2020 г., за ним следовал цефалексин в оба года, и тройку лидеров замыкал сульфаметоксазол + триметоприм. Два других фторхинолона левофлоксацин и норфлоксацин были включены в первую десятку препаратов для лечения ИМП и занимали четвертую и шестую позицию по отпуску в 2020 г.

В Руководстве ВОЗ по лечению неосложненных ИМП в качестве пероральных препаратов первого выбора для лечения инфекции нижних мочевых путей рекомендуется использовать нитрофурантоин, сульфаметоксазол + триметоприм, триметоприм и комбинацию амоксициллин + клавулановая кислота (6). Эти лекарства были включены в анализы первой десятки в двух, четырех, ноль и пяти странах соответственно. Тесно связанные с нитрофурантоином нитроксолин (J01XX07) и фуразидин (J01XE03) входили в первую десятку трех стран. Следует отметить, что амоксициллин был изъят из числа препаратов первого ряда для лечения ИМП по итогам пересмотра Примерного перечня ВОЗ основных лекарственных средств, предпринятого в 2021 г. (13).

Потенциально вызывает озабоченность широкое применение таких фторхинолонов как цiproфлоксацин и левофлоксацин для лечения ИМП. В 2018 г. Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) провело обзор лекарственных средств с содержанием фторхинолоновых и хинолоновых антибиотиков (14). Помимо рекомендации приостановить действие регистрационного свидетельства для лекарств с содержанием циноксацина, флумекина, налидиксовой кислоты и пипедимовой кислоты Комитет ЕМА по лекарственным препаратам для медицинского применения (СНМР) рекомендовал также ограничить использование остальных фторхинолоновых антибиотиков. Комитет рекомендовал ограничения на использование фторхинолонов, высказав мнение, что их не следует использовать для таких целей, как:

- лечение инфекций, при которых улучшение состояния может наступить без лечения или которые не являются тяжелыми (такие как инфекции горла);
- лечение небактериальных инфекций (таких как небактериальный (хронический) простатит);
- профилактика диареи путешественников;
- профилактика повторяющихся инфекций нижних мочевых путей (инфекции, которые не распространяются за пределы мочевого пузыря); или
- лечение бактериальных инфекций легкой или средней степени тяжести за исключением ситуации, когда использование прочих антибактериальных лекарственных средств, обычно рекомендуемых при этих инфекциях, является невозможным.

Результаты страновых исследований указывают на возможности для проведения обзора национальных клинических протоколов по лечению ИМП для приведения их в соответствие с международными руководствами, основанными на передовой практике. В частности, следует пересмотреть использование фторхинолонов.

5.5.3 Инфекции COVID-19

Было зафиксировано 2064 случая отпуска противомикробных препаратов по причинам, связанным с COVID-19, причем доля таких обращений варьировалась от 0,5% в Грузии до 15,3% в Армении. В Сербии сообщалось только о двух случаях отпуска в связи с COVID-19. По всем страновым исследованиям в первую десятку лекарств для данного показания входили тринадцать пероральных и восемь парентеральных препаратов. Фторхинолон левофлоксацин был единственным пероральным средством, включенным в первую десятку во всех восьми странах, и в двух занимал первую позицию. Азитромицин был на первом месте в пяти странах, но в Грузии оставался за пределами первой десятки.

На раннем этапе пандемии азитромицин предлагался в качестве терапии при COVID-19, поскольку исследования, проведенные *in vitro*, свидетельствовали о его активности против некоторых вирусов, в том числе против тяжелого SARS-CoV-2 (3,4). Позже в ходе рандомизированных контролируемых испытаний в Соединенном Королевстве (исследование PRINCIPLE), проведенных на в первичном звене медико-санитарной помощи, была предпринята попытка оценить пользу лечения азитромицином у пациентов в возрасте пяти лет и старше или у пациентов в возрасте пятидесяти лет и старше, у которых имелась как минимум одна сопутствующая патология, и которые болели в течение 14 дней или менее с подозрением на инфекцию COVID-19 (15). В этих клинических испытаниях не удалось продемонстрировать, что рутинное использование азитромицина сокращает время выздоровления или риск госпитализации для людей с подозрением на COVID-19 на амбулаторном уровне. Эти данные были опубликованы только в марте 2021 г., когда настоящее исследование уже было завершено.

В первую десятку были включены два противовирусных препарата – умифеновир, входивших в первую десятку пяти стран, и осельтамивир, две страны. Умифеновир лидировал по отпуску пероральных лекарственных средств в Кыргызстане, тогда как в Казахстане эту позицию занимал осельтамивир. Выбор этих препаратов согласуется с тем фактом, что инфекция COVID-19 является вирусной.

Гидроксихлорохин занимал второе место по отпуску в Грузии и Узбекистане. Как отмечает Jorge (5), на раннем этапе пандемии гидроксихлорохин предлагался в качестве возможного метода профилактики или лечения при COVID-19 в свете научных данных об *in vitro* ингибировании SARS-CoV-2 (16). В дальнейшем множественные высококачественные исследования не продемонстрировали пользы от применения гидроксихлорохина для постконтактной профилактики или терапии COVID-19 (17). Аналогично, негативные результаты были получены в исследованиях по использованию гидроксихлорохина для предотвращения смертности в связи с COVID-19 (18).

5.5.4 Грипп

Препараты для лечения гриппа представляют интерес, так как на ранних этапах течения заболевания различить симптомы гриппа и COVID-19 могло быть невозможно. Было зафиксировано 2230 случаев отпуска, когда в качестве причины для лечения указывалась грипп, и по всем восьми страновым исследованиям в первую десятку лекарств входило в общей сложности двадцать пероральных препаратов.

В соответствии со своим распространенным применением для лечения ИВДП и инфекций, связанных с COVID-19, азитромицин лидировал в отпуске пероральных препаратов группы J01. Он входил в первую десятку в шести странах и в трех занимал первую позицию.

Было также семь противовирусных средств и одно из категории «других иммуностимуляторов». К противовирусным препаратам относились инозин пранобекс, входивший в первую десятку для пяти стран, умифеновир (пять стран), ацикловир (пять), тилорон (три), «прочие противовирусные препараты» (три), римантадин (две) и осельтамивир (две).

5.6 Классификация AWaRe

Анализы на основе классификации AWaRe были более ограничены, поскольку в нее включены не все противомикробные препараты. Это обстоятельство является особо значимым для данного исследования ввиду того, что классификация AWaRe не охватывает противовирусные средства. Тем не менее, результаты восьми страновых исследований и сербского исследования подтверждают широкую распространенность использования антибиотиков для ведения ИВДП, ИМП, COVID-19 и гриппа. Следовательно, выбор того или иного антибактериального средства является важным.

Антибиотики из категории «доступ» имеют узкий спектр действия, более низкую стоимость, хороший профиль безопасности и обычно сопровождаются низким потенциалом формирования резистентности. Они рекомендованы в качестве препаратов первого и второго выбора для эмпирического лечения распространенных инфекций. Антибиотики категории «наблюдение» имеют более широкий спектр, обычно стоят дороже и рекомендованы только как варианты первого выбора для пациентов с более тяжелыми клиническими проявлениями или при инфекциях, обусловленных возбудителями, которые с большей степенью вероятности обладают устойчивостью к антибиотикам категории «доступ» (таким как ИВДП). К категории «резерв» относятся антибиотики «последнего выбора», используемые для лечения инфекций с множественной лекарственной устойчивостью.

Только три препарата были включены в первую десятку отпуска во всех восьми страновых исследованиях: амоксициллин (категория «доступ»), азитромицин и ципрофлоксацин (категория «наблюдение»). В семи из восьми страновых исследований сообщалось, что в первую десятку наиболее отпускаемых также входили два дополнительных препарата – амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы (категория «доступ») и левофлоксацин (категория «наблюдение»).

В целом для всех показаний препарат категории «наблюдение» азитромицин занимал первое либо второе место как наиболее отпускаемый во всех восьми страновых исследованиях. Такая картина достаточно последовательно наблюдалась среди всех возрастных групп, за исключением детей младше 12 лет. Препараты категории «доступ» амоксициллин и амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы, как правило, занимали вторую–девятую позицию по объемам отпуска в целом по странам и по всем возрастным группам. Выше уже обращалось внимание на обеспокоенность по поводу широко распространенного отпуска фторхинолонов (категория «наблюдение»), в том числе ципрофлоксацина и левофлоксацина. Препарат категории «наблюдение» цефтриаксон был наиболее распространенным среди отпускаемых парентеральных противомикробных средств для всех показаний и возрастных групп.

Исследование, проведенное в Сербии, позволило оценить изменения в выборе назначаемых лекарственных средств с 2019 по 2020 г. При том, что выбор того или иного препарата в рамках первой десятки в целом оставался последовательным в течение этих двух лет, отмечались некоторые изменения в отношении позиций конкретных лекарств. Наиболее примечательно изменение ситуации с азитромицином (категория «наблюдение»), который в 2020 г. занимал первое место среди наиболее отпускаемых для взрослых старше 19 лет, тогда как в 2019 г. находился на четвертом. В 2019 г. препараты доступа амоксициллин и амоксициллин + клавулановая кислота обычно занимали первое и второе место среди наиболее отпускаемых для всех возрастных групп, однако в 2020 г. их позиции немного снизились.

Эти результаты свидетельствуют о дальнейших возможностях для продвижения классификации AWaRe в качестве инструмента, который бы направлял усилия по контролю антибиотикотерапии на национальном уровне для поощрения ответственного использования антибиотиков и замедления распространения устойчивости к ним. Цель заключается в повышении уровней использования антибиотиков узкого спектра и сокращении применения лекарств широкого спектра. В Тринадцатой общей программе работы ВОЗ на 2019–2023 гг. в числе прочих также поставлена задача до 2023 г. повысить долю назначений антибиотиков категории «доступ» до 60% от совокупного объема назначений антибиотиков на уровне страны (19,20).

6. ВЫВОДЫ

Представленные здесь исследования иллюстрируют важность пересмотра практики рецептурного назначения и отпуска лекарственных средств, в данном случае противомикробных препаратов, отпускаемых в контексте пандемии COVID-19. В отсутствие электронных систем можно использовать методы сбора данных вручную во внебольничных аптеках для получения информации, которая позволит лучше понять, как лекарства используются на практике.

В целом наблюдались тенденции в сторону повышения использования лекарств, предлагаемых для лечения инфекции COVID-19, а именно азитромицина и, в меньшей степени, гидроксихлорохина. Вместе с тем азитромицин был наиболее отпускаемым препаратом не только для предполагаемой или подтвержденной инфекции COVID-19, но и для ряда других клинических показаний. Отсутствовала какая-либо информация о дефиците антибиотиков на национальном или местном уровне на момент проведения страновых исследований, поэтому невозможно выяснить, каким образом такой дефицит мог повлиять на выбор отпускаемого антибиотика. Однако широкое использование азитромицина, выявленное в этих исследованиях, наблюдалось в период роста спроса на данный антибиотик по всему миру.

При том что данные о показании для лечения могут быть не всегда точными, предполагаемые диагнозы влияют на выбор терапевтических вариантов, и эти данные будут отражать структуру отпуска во внебольничных аптеках. Последовательный характер результатов по всем исследованиям в целом подтверждает валидность результатов отдельной страны. Вместе с тем отмечались страновые отличия в выборе терапевтических вариантов, что следует из различных позиций конкретных препаратов в структуре отпуска. Страны также разнились по степени использования противовирусных средств. Причины таких отличий заслуживают дальнейшего изучения.

Более пристального внимания заслуживают причины высоких уровней использования азитромицина, препарата категории «наблюдение», для большого числа различных клинических показаний. Можно выявить субоптимальные практики, такие как ненадлежащий выбор назначаемого препарата для определенных клинических показаний и/или чрезмерное применение антибиотиков категории «наблюдение», и разрабатывать соответствующие вмешательства для урегулирования этих ситуаций.

Исследование на основе базы данных в Сербии иллюстрирует повышение значимости электронных записей. Они позволяют легко, быстро и с низкими затратами получать большие наборы данных за разные временные периоды. Сфера подобных анализов ограничивается имеющимися полями данных, а также валидностью и надежностью присваиваемых в системе диагностических кодов, при этом возможность мониторинга изменений во временной динамике является особенно сильной стороной исследований баз данных. По мере того, как страны Европейского региона ВОЗ разрабатывают свои программы возмещения стоимости лекарственных средств, появляется все больше возможностей использовать собранные данные об отпущенных лекарствах и показаниях для лечения в целях научных исследований, отслеживая качество оказываемой медицинской помощи.

Исследования, описанные в этом документе, характеризуются рядом ограничений. В определенной степени данные восьми страновых исследований представлены самими специалистами, однако привлечение практикующих фармацевтов и использование стандартного инструмента сбора данных должно помочь обеспечить сбор валидных и надежных данных. В дополнение к этому местные координаторы исследования в составе исследовательской команды, задействованные для его проведения в пределах страны, осуществляли регулярный надзор за фармацевтами и проверяли адекватность сбора данных. Остается неясным, отражают ли зафиксированные обращения последовательный черед посещений пациентов в аптечное учреждение, или они специально отбирались фармацевтом для включения в исследование.

Результаты страновых исследований, которые содержат анализы по регионам, а также результаты межнациональных анализов, представленные в этом докладе, могут быть использованы для проведения обзора вопросов доступа и надлежащего выбора антибактериальных средств для лечения распространенных заболеваний на амбулаторном уровне оказания медицинской помощи.

БИБЛИОГРАФИЯ¹

1. Morris DE, Cleary DW, Clarke SC. Secondary bacterial infections associated with influenza pandemics. *Front Microbiol.* 2017;8:1041. doi:10.3389/fmicb.2017.01041.
2. Integrated Management of Childhood Illness. Chart booklet. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/104772>).
3. Touret F, Gilles M, Barral K, Nougairède A, van Helden J, Decroly E et al. In vitro screening of a FDA approved chemical library reveals potential inhibitors of SARS-CoV-2 replication. *Sci Rep.* 2020;10:art. 13093. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70143-6>.
4. Oliver ME, Hinks TSC. Azithromycin in viral infections. *Rev Med Virol.* 2020;31(2):e2163. doi:10.1002/rmv.2163.
5. Jorge A. Hydroxychloroquine in the prevention of COVID-19 mortality. *Lancet Rheumatol.* 2021;3(1):E2–3. doi:10.1016/S2665-9913(20)30390-8.
6. The WHO Essential Medicines List Antibiotic Book. Improving antibiotic AWaRe. Draft for public comment, November 18, 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 (https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/eml-antibiotic-book-draft.pdf?sfvrsn=cb6cb7c2_6&download=true).
7. The selection and use of essential medicines report of the WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines, 2019 (including the 21st WHO model list of essential medicines and the 7th WHO model list of essential medicines for children). WHO Technical Report Series 1021. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/330668>).
8. The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/327957>).
9. WHO releases the 2019 AWaRe classification antibiotics. In: World Health Organization [website]. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/news/item/01-10-2019-who-releases-the-2019-aware-classification-antibiotics>).
10. Sharland M, Gandra S, Huttner B, Moja L, Pulcini C, Zeng M et al. Encouraging AWaRe-ness and discouraging inappropriate antibiotic use – the new 2019 Essential Medicines List becomes a global antibiotic stewardship tool. *Lancet Infect Dis.* 2019;19:1278–80. doi:10.1016/S1473-3099(19)30532-8.
11. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. In: World Health Organization [website]. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>).
12. Assessing non-prescription and inappropriate use of antibiotics: report on survey. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/312306>).
13. Всемирная организация здравоохранения. Примерный перечень основных лекарственных средств, 22-й перечень, 2021 г. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/357070>).
14. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. Amsterdam: European Medicines Agency; 2019 (EMA/175398/2019; https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-disabling-potentially-permanent-side-effects-lead_en.pdf).

¹ Все ссылки по состоянию на 7 марта 2022 г.

15. PRINCIPLE Trial Collaborative Group. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet* 2021;397(10279):1063–74. doi:10.1016/S0140-6736(21)00461-X.
16. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):732–9. doi:10.1093/cid/ciaa237.
17. Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, Pastick KA, Lofgren SM, Okafor EC et al. A randomized trial of hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis for Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 383:517–25. doi:10.1056/NEJMoa2016638.
18. Rentsch CT, DeVito NJ, MacKenna B, Morton CE, Bhaskaran K, Brown JP et al. Effect of pre-exposure use of hydroxychloroquine on COVID-19 mortality: a population-based cohort study in patients with rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus using the OpenSAFELY platform. *Lancet Rheumatol*. 2021;3:e19–27. doi:10.1016/S2665-9913(20)30378-7.
19. Adopt AWaRe: handle antibiotics with care. In: World Health Organization [website]. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://adoptaware.org/>).
20. Исполнительный комитет, 144. Предлагаемый программный бюджет на 2020–2021 гг.: Тринадцатая общая программа работы на 2019–2023 гг.: механизм оценки воздействия ВОЗ. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/327344>)

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ФОРМА СБОРА ДАННЫХ

Форма для сбора данных о противомикробных препаратах, отпускаемых во внебольничных аптеках

Заполните данные о противомикробных (антибиотиках, противогрибковых, противомалярийных, противовирусных) препаратах, отпущенных покупателям/клиентам аптеки. Каждому покупателю/клиенту присваивается номер обращения: 1 – для первого клиента, 2 – для второго клиента и т. д. Если в ходе посещения аптеки покупателю было отпущено более одного противомикробного препарата, используйте две (или более) строки для записи информации о них с указанием единого номера обращения.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: **O** – таблетка, капсула, порошок, жидкость, гранулы для перорального применения; **I** – инъекция; **R** – ректальная форма; **X** – другой тип лекарственной формы.

ПРИЧИНА ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ: используйте коды А – F или укажите какую-либо иную причину для использования в текстовом формате:

- | | | |
|--|----------------------------|--------------------------------------|
| A. Инфекция верхних дыхательных путей | D. Кожная инфекция | G. COVID-19 |
| B. Инфекция мочевых путей | E. Глазная инфекция | H. Использование в стационаре |
| C. Желудочно-кишечная инфекция | F. Грипп | O. Другое |

ИСТОЧНИК ЗАПРОСА: **P** – рецепт, выписанный медицинским работником; **E** – отпуск в порядке оказания неотложной помощи*; **O** – другое.

*Понятие отпуска в порядке оказания неотложной помощи определено в законодательном порядке, например, в случае экстренной необходимости в период, когда нет возможности получить консультацию врача.

Страна: _____ **Местоположение аптеки:** Городская Сельская

Форма собственности аптеки: Государственная Частная Если частная: Сетевая Независимая

Номер обращения (каждый клиент получает новый номер)	Дата отпуска	Информация об отпущенном противомикробном препарате			Пациент		Причина для использования		Источник запроса: используйте коды
		Название лекарства (МНН)	Форма	Суточная доза (мг) ^a	Число дней, на которое рассчитано отпущенное количество ЛС ^b	Возраст	Пол (Ж/М)	Используйте коды А–О. Если О (другое), просьба уточнить	

Ж – женский; М – мужской; МНН – международное непатентованное наименование

^a Дозировка лекарственного средства фиксировалась в Армении, Кыргызстане, Российской Федерации и Узбекистане.

^b Отпущенное количество препарата(ов) фиксировалось в Армении, Кыргызстане, Российской Федерации и Узбекистане.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. АНАЛИЗ ОТПУСКА ПЕРОРАЛЬНЫХ И ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

В табл. А2.1 проранжирована первая двадцатка пероральных антибактериальных средств, отпускаемых на уровне стран, а в табл. А2.2 представлены первые двадцать лидеров отпуска среди препаратов в парентеральной форме.

Таблица А2.1. Ранжирование первой двадцатки наиболее отпускаемых пероральных антибактериальных средств, по странам

AWaRe	АТХ	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^а
Категория «доступ»	J01CA04	Амоксициллин	3	4	3	2	3	5	3	7	8
	P01AB01	Метронидазол	11	13	6	7	9	18	9	3	8
	J01AA02	Доксициклин	6	8	11	9	8	13	16	–	7
	J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	2	2	4	4	1	3	9	–	7
	J01EE01	Сульфаметоксазол + триметоприм	8	–	10	8	13	17	4	20	7
	J01CA01	Ампициллин	–	11	14	13	19	–	13	5	6
	J01BA01	Хлорамфеникол	19	14	19	–	–	–	14	–	4
	J01AA07	Тетрациклин	16	–	–	15	–	–	6	–	3
	J01XE01	Нитрофурантоин	20	–	–	20	18	–	–	–	3
	J01DB01	Цефалексин	18	–	–	–	–	8	–	–	2
	J01FF01	Клиндамицин	17	–	–	–	–	9	–	–	2
	J01EE04	Сульфамоксол + триметоприм	–	7	–	–	–	–	–	–	1
	Категория «наблюдение»	J01DD08	Цефиксим	7	6	12	13	6	2	19	15
J01FA09		Кларитромицин	10	18	8	6	7	7	8	9	8
J01FA10		Азитромицин	1	1	2	1	2	1	1	1	8
J01MA02		Ципрофлоксацин	5	5	1	3	5	4	5	2	8
J01MA12		Левифлоксацин	4	3	7	5	4	14	2	4	8
J01MA06		Норфлоксацин	15	–	13	12	11	11	–	17	6
J01DC02		Цефуроксим	13	–	5	–	14	6	–	–	4
J01DD13		Цефподоксим	–	19	14	–	–	16	–	19	4
J01FA02		Спирамицин	–	–	14	10	–	18	–	16	4
J01MA14		Моксифлоксацин	8	16	–	–	–	10	–	18	4
J01FA01		Эритромицин	–	9	–	10	–	–	6	–	3
J01FA03		Мидекамицин	12	–	–	18	–	15	–	–	3
J01FA06		Рокситромицин	–	–	–	20	–	–	20	10	3
J01FA07		Джозамицин	14	–	18	–	10	–	–	–	3
J01MA01		Офлоксацин	–	–	14	–	–	–	11	8	3
J01XX01		Фосфомицин	–	14	9	–	12	–	–	–	3

Таблица A2.1 (продолжение)

AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
	A07AA11	Рифаксимин	–	–	–	–	16	–	–	–	1
	J01DC04	Цефаклор	–	–	–	–	–	18	–	–	1
	J01DD15	Цефдинир	–	10	–	–	–	–	–	–	1
	J01DE01	Цефепим	–	–	–	–	–	–	16	–	1
	J01FF02	Линкомицин	–	–	–	–	16	–	–	–	1
	J01MA03	Пефлоксацин	–	–	–	–	–	–	–	13	1
	J04AB02	Рифампицин	–	–	–	–	–	–	–	10	1
Неклассифицированные	J01XE03	Фуразидин	–	12	–	–	15	–	15	14	4
	J01XX07	Нитроксолин	–	19	–	18	–	–	11	6	4
	J01RA12	Ципрофлоксацин + орнидазол	–	16	–	15	–	–	–	–	2
	J01XD03	Орнидазол	–	–	–	–	–	–	16	12	2
	J01CE10	Бензатин феноксиметилпеницилин	–	–	–	–	–	12	–	–	1
	J01FA11	Миокамицин	–	–	19	–	–	–	–	–	1
	J01XD02	Тинидазол	–	–	–	–	–	–	20	–	1
	J01XE02	Нифуртоинол	–	–	–	15	–	–	–	–	1
	J01RA11	Ципрофлоксацин + тинидазол	–	–	–	–	20	–	–	–	1

ATX – Анатомо-терапевтическо-химическая (классификация).

AWaRe – Классификация антибиотиков (ВОЗ) по категориям «доступ» (Access), «наблюдение» (Watch) и «резерв» (Reserve).

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую двадцатку, с отдельным рассмотрением по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) и группе неклассифицированных лекарственных средств (серый) (1). Среднее значение, взвешенное по численности населения, для Европейского союза/ Европейской экономической зоны – для стран Европейской сети по надзору за потреблением противомикробных препаратов. Среднее значение, взвешенное по численности населения, для Сети ВОЗ по потреблению противомикробных препаратов – для стран Сети Европейского регионального бюро ВОЗ по ППП.

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую двадцатку на национальном уровне.

Таблица A2.2. Ранжирование первой двадцатки наиболее отпускаемых парентеральных антибактериальных средств по странам

AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
Категория «доступ»	J01DB04	Цефазолин	6	–	2	8	8	–	5	2	6
	J01GB03	Гентамицин	–	3	7	18	–	1	15	9	6
	J01XD01	Метронидазол	7	–	4	4	4	–	2	4	6
	J01CA01	Ампициллин	15	–	11	3	–	–	3	8	5
	J01CE01	Бензилпенициллин	8	8	11	–	–	–	19	12	5
	J01GB06	Амикацин	10	5	15	–	–	–	13	11	5
	J01CA04	Амоксициллин	–	–	18	15	13	4	–	–	4
	J01CR01	Ампициллин + ингибитор бета-лактамазы	15	2	–	8	–	–	8	–	4
	J01CR02	Амоксициллин + ингибитор бета-лактамазы	10	–	–	7	11	–	–	–	3

Таблица А2.2 (продолжение)

AWaRe	ATX	Лекарственное средство	Армения	Грузия	Казахстан	Кыргызстан	Российская Федерация	Северная Македония	Таджикистан	Узбекистан	Число стран ^a
	J01BA02	Тиамфеникол	–	–	20	–	9	–	–	–	2
	J01CE08	Бензатин бензилпенициллин	–	14	–	–	13	–	–	–	2
	J01AA07	Тетрацилин	–	–	–	11	–	–	–	–	1
	J01CF04	Оксацилин	–	–	–	–	–	–	–	16	1
	J01FF01	Клиндамицин	–	–	–	–	–	4	–	–	1
Категория «наблюдение»	J01DD04	Цефтриаксон	1	1	1	1	1	2	1	1	8
	J01MA02	Ципрофлоксацин	5	–	11	5	–	4	6	18	6
	J01DE01	Цефепим	10	11	17	8	–	–	7	15	6
	J01DD01	Цефотаксим	3	12	14	–	2	–	10	7	6
	J01MA12	Левифлоксацин	9	–	6	2	6	–	4	6	6
	J01DD02	Цефтазидим	–	9	9	13	–	–	9	17	5
	J01DH02	Меропенем	10	–	8	18	–	–	12	3	5
	J01FF02	Линкомицин	–	10	5	–	3	2	18	–	5
	J01MA01	Офлоксацин	–	–	9	13	–	–	14	20	4
	J01MA14	Моксифлоксацин	2	–	15	15	–	–	–	19	4
	J01DD12	Цефоперазон	15	–	20	–	–	–	–	14	3
	J01DC02	Цефуросим	3	–	3	–	13	–	–	–	3
	J01GA01	Стрептомицин	–	12	–	–	–	–	–	10	2
	J01FA10	Азитромицин	–	–	–	17	9	–	–	–	2
	J01XX01	Фосфомицин	–	–	–	18	6	–	–	–	2
	J01FA09	Кларитромицин	–	–	–	–	–	–	–	13	1
	A07AA08	Канамицин	–	–	–	–	–	–	19	–	1
	J01DD08	Цефиксим	–	–	–	6	–	–	–	–	1
	J01FA07	Джозамицин	–	–	–	–	13	–	–	–	1
	J01GB04	Канамицин	15	–	–	–	–	–	–	–	1
	J01XA01	Ванкомицин	–	6	–	–	–	–	–	–	1
	J01DH03	Эртапенем	–	–	20	–	–	–	–	–	1
Неклассифицированные	J01DD62	Цефоперазон + ингибитор бета-лактамазы	–	4	18	–	–	–	–	5	3
	J01CE30	Комбинации	10	–	–	–	5	–	–	–	2
	J01DD63	Цефтриаксон + ингибитор бета-лактамазы	–	7	–	12	–	–	–	–	2
	J01CA51	Ампициллин, комбинации	–	–	–	–	–	–	16	–	1
	J01CR50	Комбинации пенициллинов	–	–	–	–	–	–	16	–	1
	J01DD54	Цефтриаксон, комбинации	–	–	–	–	–	–	10	–	1
	J01XX	Прочие антибактериальные средства	–	–	–	–	11	–	–	–	1

ATX – Анатомо-терапевтическо-химическая (классификация).

AWaRe – Классификация антибиотиков (ВОЗ) по категориям «доступ» (Access), «наблюдение» (Watch) и «резерв» (Reserve).

Примечание: Цифры, приведенные в таблице, отражают частоту использования, например, 1 – наиболее часто отпускаемый противомикробный препарат. В этот анализ включены: антибактериальные средства для системного использования (J01), неомицин (A07AA01), стрептомицин (A07AA04), полимиксин В (A07AA05), канамицин (A07AA08), ванкомицин (A07AA09), колистин (A07AA10), рифаксимин (A07AA11), рифампицин (J04AB02), рифамицин (J04AB03), рифабутин (J04AB04) и метронидазол (P01AB01). Информация в таблице отсортирована по числу стран, которые включили данный противомикробный препарат в свою первую двадцатку, с отдельным рассмотрением по категориям «доступ» (зеленый) и «наблюдение» (желтый) и группе неклассифицированных лекарственных средств (серый) (1).

^a Число стран, где данное лекарственное средство входит в первую двадцатку на национальном уровне.

Библиография

1. WHO releases the 2019 AWaRe classification antibiotics. In: World Health Organization [website]. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/news/item/01-10-2019-who-releases-the-2019-aware-classification-antibiotics>, accessed 7 March 2022).

Европейское региональное бюро ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) – специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, созданное в 1948 г., основная функция которого состоит в решении международных проблем здравоохранения и охраны здоровья населения. Европейское региональное бюро ВОЗ является одним из шести региональных бюро в различных частях земного шара, каждое из которых имеет свою собственную программу деятельности, направленную на решение конкретных проблем здравоохранения обслуживаемых ими стран.

Государства-члены

Австрия
Азербайджан
Албания
Андорра
Армения
Беларусь
Бельгия
Болгария
Босния и Герцеговина
Венгрия
Германия
Греция
Грузия
Дания
Израиль
Ирландия
Исландия
Испания
Италия
Казахстан
Кипр
Кыргызстан
Латвия
Литва
Люксембург
Мальта
Монако
Нидерланды
Норвегия
Польша
Португалия
Республика Молдова
Российская Федерация
Румыния
Сан-Марино
Северная Македония
Сербия
Словакия
Словения
Соединенное Королевство
Таджикистан
Туркменистан
Турция
Узбекистан
Украина
Финляндия
Франция
Хорватия
Черногория
Чехия
Швейцария
Швеция
Эстония

Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро

UN City, Marmorvej 51,
DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark
Тел.: +45 45 33 70 00 Факс: +45 45 33 70 01
Эл. почта: eurocontact@who.int
Веб-сайт: www.who.int/europe

