

СОЦІАЛЬНИЙ МАРКЕТИНГ ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 615.33:615.035.1

<https://doi.org/10.24959/sphhcj.20.174>

Л. В. ЯКОВЛЄВА, Т. О. БАГЛАЙ

Національний фармацевтичний університет, Україна

ТЕТРАЦИКЛІНИ: АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ ТА СПОЖИВАННЯ У ПОРІВНЯННІ З КРАЇНАМИ ЄВРОПИ

Тетрацикліни – клас антибіотиків, відкритий понад 50 років тому. Це відносно недорогі препарати із широким спектром дії. Тобто вони досить часто використовуються для профілактики і терапії інфекційних захворювань людини і тварин, а також як стимулятори росту тварин. Активне використання антибіотиків групи тетрациклінів за різними показаннями у 50-х роках ХХ століття призвело до появи стійких мікроорганізмів. Після тривалої паузи в розвитку антибіотиків тетрациклінового класу зараз їх застосовують все частіше для лікування інфекційних хвороб, спричинених мультирезистентними бактеріями. Наприклад, при остеопоротичній/остеопенічній втраті кісток, зовнішньо для лікування пошкоджень шкіри, включаючи акне. Також у 2005 та у 2018 роках (3 МНН) U.S. Food & Drug Administration (FDA) дозволили до застосування нові лікарські препарати групи тетрациклінів: «Тигециклін», «Омадациклін», «Сарециклін» та «Еравациклін».

Мета: вивчення асортименту антибіотиків групи тетрациклінів на фармацевтичному ринку України та обсягу їх споживання у 2013-2018 рр.

Матеріали та методи. Для аналізу асортименту антибіотиків групи тетрациклінів на фармацевтичному ринку України й у світі користувались ресурсами Центру співпраці ВООЗ із методології статистичного аналізу лікарських засобів та Державним реєстром лікарських засобів України. Розрахунок споживання проводили за уніфікованою АТС/DDD-методологією, рекомендованою ВООЗ.

Результати дослідження. За даними Центру співпраці ВООЗ із методології статистичного аналізу лікарських засобів, існують 17 міжнародних непатентованих назв (МНН) антибіотиків групи тетрацикліну, з яких 2 МНН є комбінованими препаратами. В Україні протягом шести досліджуваних років (2013-2018 рр.) на ринку присутні тільки 3 МНН: «Доксициклін», «Тетрациклін» та «Тигециклін», які у 2018 році були представлені 14 торговими назвами (ТН). Частка препаратів вітчизняного виробництва на ринку України знизилась із 54 % у 2013 році до 50 % у 2018 році за рахунок розширення асортименту імпортованих ТН. Споживання антибіотиків групи тетрациклінів за досліджуваний період зросло майже на 0,026 DDDs/1000 жителів/день. Порівнюючи споживання антибіотиків групи тетрациклінів в Україні й у Європі, можна відзначити, що в Україні є невелика тенденція до зростання. Поряд з цим в Європі у 2018 році відбулось незначне зниження споживання в середньому на 0,1 DDDs/1000 жителів/день.

Висновки. Із 17 МНН антибіотиків групи тетрациклінів у світі на фармацевтичному ринку України представлено тільки 3 МНН. У середньому на фармацевтичному ринку України у 2013-2018 рр. було представлено 13-14 ТН тетрациклінів. Споживання антибіотиків групи тетрациклінів в Україні за досліджуваний період зросло майже на 0,026 DDDs/1000 жителів/день. А в Європі залишалось на одному рівні протягом 2015-2017 рр., у 2018 році незначно знизилось.

Ключові слова: антибіотикорезистентність; тетрацикліни; споживання; асортимент.

L. V. IAKOVLEVA, T. O. BAHLAJ
National University of Pharmacy, Ukraine

TETRACYCLINES: ANALYSIS OF THE UKRAINIAN PHARMACEUTICAL MARKET AND CONSUMPTION COMPARED TO EUROPEAN COUNTRIES

Tetracyclines are a class of antibiotics discovered over 50 years ago. These are relatively inexpensive drugs with a wide spectrum of action. Therefore, they are quite often used for the prevention and treatment of infectious diseases of humans and animals, as well as stimulants of the animal growth. The active use of antibiotics of the Tetracycline group for various indications in the 50s of the twentieth century led to the emergence of resistant microorganisms. After a long pause in the development of the tetracycline

class antibiotics they are now being used more and more often for the treatment of infectious diseases caused by multidrug-resistant bacteria, for example, in osteoporotic/osteopenic bone loss, topically for the treatment of skin lesions, including acne. In 2005 and 2018 (3 INN), the U.S. Food and Drug Administration (FDA) approved the use of new drugs of the Tetracycline group – Tigecycline, Omadacycline, Sarecycline and Eravacycline.

Aim. To study the range of antibiotics of the Tetracycline group at the pharmaceutical market of Ukraine, as well as the volumes of their consumption in 2013-2018.

Materials and methods. To analyze the assortment of Tetracycline antibiotics at the pharmaceutical market of Ukraine and worldwide, the resources of the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology and the State Register of Medicines of Ukraine were used. Consumption was calculated using the standard ATC / DDD methodology recommended by the WHO.

Results. According to the WHO Collaboration Center for the Methodology of Statistical Analysis of Medicines, there are 17 international non-proprietary names (INNs) of the Tetracycline group antibiotics; among them 2 INNs are combined drugs. In Ukraine, during six years of studies from 2013 to 2018, only 3 INNs were present at the market – Doxycycline, Tetracycline and Tigecycline, which in 2018 were represented by 14 trade names (TNs). The share of domestic drugs at the Ukrainian market decreased from 54 % in 2013 to 50 % (2018) due to the expansion of the assortment of imported TNs. The consumption of antibiotics of the Tetracycline group during the study period increased by almost 0.026 DDDs/1000 inhabitants/day. Comparing the consumption of tetracycline antibiotics in Ukraine and in Europe it can be noted that in Ukraine there is a slight upward trend. At the same time, in Europe in 2018, there was a insignificant decrease in consumption by an average of 0.1 DDDs/1000 inhabitants/day.

Conclusions. Of the 17 INNs antibiotics of the Tetracycline group in the world, only 3 INNs are presented at the pharmaceutical market of Ukraine. On average, from 2013 to 2018, 13-14 TNs tetracyclines were presented at the pharmaceutical market of Ukraine. The consumption of tetracycline antibiotics in Ukraine over the study period increased by almost 0.026 DDDs/1000 inhabitants/day, while in Europe it remained at the same level during 2015-2017, and in 2018 it decreased slightly.

Key words: antibiotic resistance; tetracyclines; consumption; assortment.

Л. В. ЯКОВЛЕВА, Т. А. БАГЛАЙ

Национальный фармацевтический университет, Украина

ТЕТРАЦИКЛИНЫ: АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА УКРАИНЫ И ПОТРЕБЛЕНИЯ ПО СРАВНЕНИЮ СО СТРАНАМИ ЕВРОПЫ

Тетрациклины – класс антибиотиков, открытый более 50 лет назад. Это относительно недорогие препараты с широким спектром действия. Следовательно, они довольно часто используются для профилактики и терапии инфекционных заболеваний человека и животных, а также в качестве стимуляторов роста животных. Активное использование антибиотиков группы тетрациклинов по разным показателям в 50-х годах XX века привело к появлению устойчивых микроорганизмов. После длительной паузы в развитии антибиотиков тетрациклинового класса сейчас их применяют всё чаще для лечения инфекционных болезней, вызванных мультирезистентными бактериями. Например, при остеопоротической/остеопенической потере костей, наружно для лечения повреждений кожи, включая акне. Также в 2005 и 2018 годах (3 МНН) U.S. Food & Drug Administration (FDA) разрешили к применению новые лекарственные препараты группы тетрациклинов: «Тигециклин», «Омадациклин», «Сарециклин» и «Эравациклин».

Цель: изучение ассортимента антибиотиков группы тетрациклина на фармацевтическом рынке Украины и объема их потребления в 2013-2018 гг.

Материалы и методы. Для анализа ассортимента антибиотиков группы тетрациклинов на фармацевтическом рынке Украины и в мире использовали ресурсы Центра сотрудничества ВОЗ по методологии статистического анализа лекарственных средств и Государственный реестр лекарственных средств Украины. Расчёт потребления проводили по унифицированной ATC/DDD-методологии, рекомендованной ВОЗ.

Результаты исследования. По данным Центра сотрудничества ВОЗ по методологии статистического анализа лекарственных средств, существуют 17 международных непатентованных названий (МНН) антибиотиков группы тетрациклинов, из которых 2 МНН являются комбинированными препаратами. В Украине в течение шести исследуемых лет (2013-2018 гг.) на рынке присутствуют только 3 МНН: «Доксициклин», «Тетрациклин» и «Тигециклин», которые в 2018 году были представлены 14 торговыми названиями (ТН). Доля препаратов отечественного производства на рынке Украины снизилась с 54 % в 2013 г. до 50 % в 2018 г. за счёт расширения ассортимента импортных ТН. Потребление антибиотиков группы тетрациклина за исследуемый период возросло почти на 0,026 DDDs/1000 жителей/день. Сравнивая потребление антибиотиков группы тетрациклина в Украине и в Европе, можно отметить, что в Украине есть небольшая тенденция к росту. В то время как в Европе в 2018 г. состоялось незначительное снижение потребления в среднем на 0,1 DDDs/1000 жителей/день.

Выводы. Из 17 МНН антибиотиков группы тетрациклина в мире на фармацевтическом рынке Украины представлено только 3 МНН. В среднем на фармацевтическом рынке Украины с 2013 по 2018 годы было представлено 13-14 ТН тетрациклинов. Потребление антибиотиков группы тетрациклинов в Украине за исследуемый период возросло почти на 0,026 DDDs/1000 жителей/день. А в Европе оставалось на одном уровне в течение 2015-2017 гг., в 2018 г. незначительно снизилось.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность; тетрациклины; потребление; ассортимент.

Постанова проблеми. Антибіотикорезистентності (АБР) та споживанню антимікробних препаратів (АМП) приділяється багато уваги науковцями та організаторами охорони здоров'я як на місцевому, так і на глобальному рівні.

Прояви АБР почали спостерігати відразу після відкриття перших АМП. Ще на своїй відкритій лекції Александр Флемінг говорив про небезпеку неправильного використання антибіотиків та поширення резистентності при неконтрольованому споживанні АМП [1].

За даними ВООЗ, оптимізація споживання АМП є одним із механізмів попередження виникнення АБР [2]. Тетрацикліни – це клас антибіотиків, відкритий понад 50 років тому. На сьогодні тетрацикліни відносно недорогі препарати і мають широкий спектр дії. Тобто вони широко використовуються для профілактики і терапії інфекційних захворювань людини і тварин, а також як стимулятори росту тварин. Активне використання антибіотиків групи тетрациклінів за різними показаннями у 50-х роках ХХ століття призвело до появи стійких мікроорганізмів до цієї групи препаратів.

Антибіотики групи тетрациклінів (АТС-код J01AA) давно відомі та добре вивчені на світовому фармацевтичному ринку [3]. Перший препарат – «Хлортетрациклін» («Ауреоміцин») – був відкритий у 1945 році в Лабораторії Ледерле (Lederle Laboratories), підрозділі фірми «Американський ціанамід» (American Cyanamid) Еллапрагадом Суббарао (англ. Yellapragada Subbarao). Сьогодні це підприємство входить до складу фірми «Ваєт» (Wyeth) і належить концерну «Пфайзер» (Pfizer). Нині хлортетрациклін використовується тільки у ветеринарії.

Хлортетрациклін є продуктом, що продукується *Streptomyces aureofaciens*, а окситетрациклін – *S. rimosus*. Інші тетрацикліни також були ідентифіковані як природні молекули, наприклад, тетрациклін від *S. aureofaciens*, *S. rimosus* та *S. viridofaciens*, а диметилхлортетрациклін від *S. aureofaciens*, або як продукти семісинтетичних підходів, наприклад, метациклін, доксициклін та міноциклін. Незважаючи на клінічний успіх ранніх тетрациклінів, шукали аналоги з кращою розчинністю у воді, щоб мати можливість парентерального введення.

За цими підходами були розроблені напівсинтетичні сполуки ролітетрацикліну та лімецикліну. Недавно уведені в медичну практику тетрацикліни складають напівсинтетичну групу, яку називають гліцилциклінами [4].

Перші R-фактори (R-плазмід) резистентності до тетрацикліну були виявлені понад 50 років тому в Японії. З того часу гени стійкості до тетрацикліну поширилися як у грамнегативних, так і грампозитивних бактерій, насамперед, шляхом бактеріальної кон'югації [5, 6]. Різне збільшення кількості видів і родів, які набули резистентності до тетрацикліну з кінця 1950-х років, привело до зниження ефективності та використання тетрациклінів.

Після тривалої паузи в розвитку антибіотиків тетрациклінового класу зараз їх все частіше застосовують для лікування інфекційних хвороб, спричинених мультирезистентними бактеріями, наприклад, при остеопоротичній/остеопенічній втраті кісток [7], зовнішньо для лікування пошкоджень шкіри, включаючи акне [8]. У 2005 та у 2018 роках (3 МНН) U.S. Food & Drug Administration (FDA) дозволила до застосування нові лікарські препарати групи тетрациклінів: «Тигециклін», «Омадациклін», «Сарециклін» та «Еравациклін» [9].

Омадациклін та еравациклін застосовують при інфекціях внутрішніх органів, викликаних збудниками *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridium perfringens*, як препарати резерву, коли до інших протимікробних засобів розвинулась резистентність. Омадациклін також використовують при інфекціях м'яких тканин, викликаних збудником скарлатини (*Streptococcus pyogenes*). Спостерігаються небажані побічні ефекти: необоротна зміна кольору зубів, гіпоплазія емалі, пригнічення росту кісток [7, 9].

Сарециклін застосовують для лікування невузлової форми *acne vulgaris* середнього і важкого ступенів у пацієнтів від 9 років. Препарат має тератогенний ефект, а також, як і омадациклін та еравациклін, викликає необоротну зміну кольору зубів, гіпоплазію емалі, пригнічення росту кісток [8, 9].

Аналіз останніх досліджень і публікацій.

Сьогодні науковці активно цікавляться антибіотиками групи тетрациклінів, про що свідчать 1283 публікації у 2018 році та 766 публікацій станом на 14 грудня 2019 року за ключовим словом *tetracyclines* на ресурсі PubMed. Більшість публікацій стосується повідомлень про виявлення нових резистентних штамів бактерій до тетрациклінів, а також про механізми їх ідентифікації у продуктах тваринництва.

У матеріалах III науково-практичної конференції «Фармакоэкономика в Україні: стан та перспективи розвитку» авторами Л. В. Яковлевою, О. В. Ткачовою та Я. О. Косолаповою були опубліковані дані зі споживання АМП тетрациклінового ряду за 2003-2007 рр. [10].

У 2017 р. була захищена дисертаційна робота К. М. Ткаченко, де експериментально підтверджувалась ефективність використання комбінованого лікарського засобу D-глюкозаміну з доксицикліном для лікування запальних захворювань суглобів [11].

Автори цієї статті активно досліджують стан фармацевтичного ринку антибактеріальних препаратів України, а також їх споживання. За схожою методологією вже проведені дослідження й опубліковані дані про стан фармацевтичного ринку та споживання антибіотиків групи β -лактамів [12].

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. Споживання та ринок АМП тетрациклінового ряду в Україні як антибіотиків для медичних потреб мало вивчено. Останні публікації з такими дослідженнями датуються 2010 роком. Оскільки оптимізація споживання АМП є одним із механізмів попередження виникнення АБР, а актуальні дані про стан проблеми в Україні відсутні, були проведені розрахунки споживання та проаналізований український фармацевтичний ринок препаратів групи тетрациклінів.

Формулювання цілей статті. Метою роботи є вивчення антибіотиків групи тетрациклінів на фармацевтичному ринку України, а також вивчення обсягів їх споживання у 2013-2018 рр.

Викладення основного матеріалу дослідження

Для аналізу асортименту антибіотиків групи тетрациклінів на фармацевтичному

ринку України й у світі користувались ресурсами Центру співпраці ВООЗ з методології статистичного аналізу лікарських засобів [13] та Державним реєстром лікарських засобів України [14].

Представлені на фармацевтичному ринку України тетрацикліни (АТС-код J01AA) аналізували за даними аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон» [15].

Для розрахунку споживання ЛЗ групи тетрациклінів використовували уніфіковану АТС/DDD-методологію, що рекомендована ВООЗ. Як одиниця вимірювання споживання лікарських засобів використана DDD (Установлена добова доза (Defined Daily Dose)) з урахуванням АТС коду, що характеризує показання до застосування [16].

Для розрахунків споживання користувались такими формулами:

$$DDDs = \frac{\text{кількість препарату (г)}}{DDD \text{ (г)}}, \quad (1)$$

що означає кількість спожитих доз за певний період, у нашому дослідженні – рік.

$$\begin{aligned} DDDs/1000 \text{ жителів/день} &= \\ &= \frac{DDDs \cdot 1000}{\text{кількість населення} \cdot 365}, \quad (2) \end{aligned}$$

що показує кількість DDDs певного ЛЗ, які були спжиті кожного дня однією тисячею людей із популяції протягом року.

У розрахунках використовували такі показники кількості населення в Україні з даних Державної служби статистики України (2013 р. – 45489600, 2014 р. – 43001000, 2015 р. – 42844900, 2016 р. – 42672500, 2017 р. – 42485473, 2018 р. – 42269802) [17].

Дані зі споживання антибіотиків групи тетрациклінів у деяких країнах Європи брали зі звітів Європейської мережі нагляду за споживанням антимікробних засобів (European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net)) [18].

Результати та їх обговорення. За даними Центру співпраці ВООЗ із методології статистичного аналізу лікарських засобів, існують 17 міжнародних непатентованих назв (МНН) антибіотиків групи тетрацикліну, з яких 2 МНН є комбінованими препаратами. В Україні протягом шести досліджуваних років (2013-2018 рр.) на ринку присутні

Таблиця 1

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ АНТИБІОТИКІВ ГРУПИ ТЕТРАЦИКЛІНУ
НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ПРОТЯГОМ 2013-2018 рр.**

АТС МНН	Наявність на ринку ТН											
	2013		2014		2015		2016		2017		2018	
	В	І	В	І	В	І	В	І	В	І	В	І
J01AA02 Доксициклін	3	4	4	4	3	4	3	4	3	6	3	6
J01AA07 Тетрациклін	4	1	4	0	4	0	4	0	4	0	4	0
J01AA12 Тигециклін	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
Разом	7	6	8	5	7	5	7	5	7	7	7	7
Разом у %	54	46	62	38	58	42	58	42	50	50	50	50

Примітка: В – ТН ЛЗ вітчизняних виробників; І – ТН ЛЗ іноземних виробників.

тільки 3 МНН: «Доксициклін», «Тетрациклін» і «Тигециклін», які у 2018 році були представлені 14 торговими назвами (ТН).

Нові МНН («Омадациклін», «Сарециклін», «Еравациклін») синтетичних антибіотиків групи тетрациклінів на фармацевтичному ринку України не представлені.

У 2016 р. за наказом МОЗ України № 1317 було розпочато рандомізоване подвійне сліпе багаточентрове проспективне дослідження (ІІІ фаза) з використанням плацебо, спрямоване на оцінку ефективності та безпечності еравацикліну порівняно з меропенемом при лікуванні ускладнених внутрішньочеревних інфекцій [19].

Загалом асортимент тетрациклінів стабільний за увесь досліджуваний період (табл. 1). Частка препаратів вітчизняного виробництва знизилась із 54 % у 2013 р. до 50 % у 2018 р. за рахунок розширення асортименту імпортованих ТН.

Споживання антибіотиків групи тетрациклінів за досліджуваний період зросло

майже на 0,026 DDDs/1000 жителів/день, хоча у 2014-2016 рр. відмічалось незначне зниження споживання (табл. 2).

Загальне зростання споживання відбувалось за рахунок збільшення споживання доксицикліну і тигецикліну, а споживання тетрацикліну постійно зменшувалось протягом перших трьох років, а потім почало поступово зростати й утримувалось на одному рівні у 2017-2018 рр.

Середнє значення споживання в європейських країнах (без урахування України) залишалось незмінним протягом 2015-2017 рр. і перевищувало рівень споживання в Україні майже у 3 рази. У 2018 р. споживання антибіотиків групи тетрациклінів у Європі незначно знизилась (майже на 4,5 %), а в Україні залишилось практично на тому самому рівні і демонструвало незначну тенденцію до зростання (табл. 3) [16].

Найбільші обсяги тетрациклінів у Європі споживали у Великій Британії, Ісландії, Фінляндії, Кіпрі, Франції, Норвегії, Греції, Ірландії, Швеції, Польщі та у Нідерландах.

Таблиця 2

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ОБ'ЄМІВ СПОЖИВАННЯ АНТИБІОТИКІВ
ГРУПИ ТЕТРАЦИКЛІНУ В УКРАЇНІ ПРОТЯГОМ 2013-2018 рр.**

АТС МНН	Споживання, DDDs/1000 жителів/ день					
	2013	2014	2015	2016	2017	2018
J01AA02 Доксициклін	0,636554	0,620285	0,635734	0,641813	0,656911	0,676273
J01AA07 Тетрациклін	0,094813	0,088018	0,073136	0,077723	0,080739	0,080700
J01AA12 Тигециклін	0,000027	0,000052	0,000038	0,000068	0,000127	0,000135
Разом	0,731394	0,708355	0,708908	0,719604	0,737777	0,757108

Таблиця 3

ПОРІВНЯННЯ СПОЖИВАННЯ АНТИБІОТИКІВ ГРУПИ ТЕТРАЦИКЛІНУ В УКРАЇНІ Й У ДЕЯКИХ КРАЇНАХ ЄВРОПИ ПРОТЯГОМ 2015-2018 рр.

Країна	Споживання, DDD _s /1000 жителів/день			
	2015	2016	2017	2018
Австрія	1,0	0,9	0,6	0,4
Бельгія	2,0	2,0	1,9	1,9
Болгарія	1,7	1,7	1,6	1,6
Велика Британія	5,0	4,9	4,8	4,6
Греція	2,6	2,7	–*	2,9
Данія	1,6	1,6	1,4	1,4
Естонія	1,4	1,6	1,3	1,2
Ірландія	2,6	2,5	2,8	2,6
Ісландія	4,6	4,6	5,0	5,0
Іспанія	0,7	0,8	1,5	1,5
Італія	0,5	0,6	0,5	0,5
Кіпр	3,6	3,8	–*	–*
Латвія	2,2	2,2	2,2	2,0
Литва	1,3	1,5	1,4	1,4
Люксембург	1,7	1,8	1,1	2,1
Мальта	0,8	1,2	1,6	1,5
Нідерланди	2,3	2,1	2,0	1,9
Німеччина	2,0	1,9	1,8	1,6
Норвегія	3,1	2,9	2,7	2,6
Польща	2,4	2,3	2,4	2,3
Португалія	0,8	0,8	0,8	0,9
Румунія	1,1	0,9	0,8	0,9
Словаччина	1,7	1,7	–*	1,7
Словенія	0,4	0,4	0,3	0,5
Угорщина	1,2	1,1	1,1	1,1
Фінляндія	3,9	3,7	3,3	3,1
Франція	3,3	3,2	3,0	3,1
Хорватія	1,1	1,0	1,0	1,0
Швеція	2,5	2,4	2,3	2,2
Середнє значення споживання (Європа, крім України)	2,2	2,2	2,2	2,1
Україна	0,71	0,72	0,74	0,76

Примітка. * – дані відсутні.

Взагалі у різних країнах Європи спостерігали різні обсяги споживання тетрациклінів: від 0,4 DDD_s/1000 жителів/день в Австрії до 5,0 DDD_s/1000 жителів/день

у Великій Британії. У середньому за країнами Європи споживали 2,2 DDD_s/1000 жителів/день кожного з досліджуваних років.

Такий результат вказує на досить широке використання цієї групи АМП в Європі і свідчить про їх високу антимікробну ефективність та низький рівень резистентності до тетрациклінів.

За даними звіту мережі зі споживання АМП Європейського бюро ВООЗ, що включав вивчення 12 країн – не членів ЄС: Азербайджан, Албанія, Білорусь, Вірменія, Киргизстан, Косово, Молдова, Сербія, Таджикистан, Туреччина, Узбекистан та Чорногорія, Україна знаходиться на 10 місці за рівнем споживання АМП тетрациклінового ряду з показником 0,7 DDD_s/1000 жителів/день. Найбільше цих антибіотиків споживається в Албанії, Білорусі, Киргизстані, Сербії, Вірменії і Таджикистані – по 3,6, 2,7, 2,1, 2,1 та 2,0 DDD_s/1000 жителів/день відповідно у 2014 році. [20].

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. На світовому фармацевтичному ринку відомі 17 МНН антибіотиків групи тетрациклінів, із них в Україні представлено тільки 3 МНН: «Доксициклін», «Тетрациклін» і «Тигециклін». У середньому на їх основі в Україні у 2013-2018 рр. було представлено 13-14 ТН тетрациклінів.

2. Споживання антибіотиків групи тетрациклінів за досліджуваний період зросло майже на 0,026 DDD_s/1000 жителів/день, тобто окреслилась тенденція до зростання обсягів споживання АМП групи тетрациклінів в Україні.

3. Порівнюючи споживання антибіотиків групи тетрациклінів в Україні й у Європі, то можна відзначити, що в Україні є невелика тенденція до зростання. Разом з тим в Європі у 2018 р. відбулось незначне зниження споживання в середньому на 0,1 DDD_s/1000 жителів/день, що може бути випадковим результатом. Протягом попередніх трьох років спостерігався стійкий рівень споживання тетрациклінів у Європі.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Fleming A. Penicillin. Nobel Lecture, December 11, 1945. URL : <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1945/fleming/lecture/> (date of access: 11.12.2019).
2. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. / World Health Organization. Switzerland, Geneva, 2015. P. 28. URL : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1 (date of access: 11.12.2019).
3. Melnykowycz J., Johansson K. R. Formation of amines by intestinal microorganisms and the influence of chlortetracycline. *The Journal of experimental medicine*. 1955. Vol. 101 (5). P. 507–517. doi: 10.1084/jem.101.5.507.
4. Chopra I., Roberts M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2001. Vol. 65 (2). P. 232–260. doi: 10.1128/MMBR.65.2.232-260.2001.
5. Watanabe T. Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. *Bacteriol Rev*. 1963. Vol. 27 (1). P. 87–115.
6. Aoki T., Satoh T., Kitao T. New tetracycline resistance determinant on R plasmids from *Vibrio anguillarum*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1987. Vol. 31 (9). P. 1446–1449. doi: 10.1128/aac.31.9.1446.
7. Payne J. B., Golub L. M. Using tetracyclines to treat osteoporotic/osteopenic bone loss: from the basic science laboratory to the clinic. *Pharmacol Res*. 2011. Vol. 63 (2). P. 121–129. doi: 10.1016/j.phrs.2010.10.006.
8. Tamarkin D., Gazal E., Keynan R., Eini M., Schuz D. *U.S. Patent Application No. 14/384,978*. Publ. 2015.
9. New Approvals Report 2018. *FDA's Center for Drug Evaluation and Research*. URL : <https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2018> (date of access: 10.12.2019).
10. Яковлева Л. В., Ткачева О. В., Косолапова Я. О. Сравнительный анализ потребления тетрациклинов в Украине и европейских странах. *Фармакоэкономика в Украине: состояние и перспективы развития*: материалы III науч.-практ. конф., г. Харьков, 25-26 февраля 2010 г. Харьков: НФаУ, 2010. С. 283-285.
11. Ткаченко К. М. Експериментальне обґрунтування застосування комбінації глюкозаміну з доксицикліном при запальних захворюваннях суглобів : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.05. Харків, 2017. 225 с.
12. Iakovlieva L., Bahlai T. B-lactam antibiotics in Ukraine: market and consumption analysis in 2013–2018. *ScienceRise. Pharmaceutical Science*. 2019. No. 2. P. 16-21. URL : http://nbuv.gov.ua/UJRN/textfarm_2019_2_5 (date of access: 14.12.2019).
13. Центр співпраці ВООЗ з методології статистичного аналізу лікарських засобів. *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. URL : https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (дата звернення: 12.12.2019).
14. Державний реєстр лікарських засобів України. *Департамент фармацевтичної діяльності, Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України*. URL : <http://www.drlz.com.ua> (дата звернення: 12.12.2019).
15. Система дослідження ринку лікарських засобів «Фармстандарт» компанії «Моріон». URL : <http://www.pharmstandart.com.ua> (дата звернення: 12.12.2019).
16. Морозов А. М., Яковлева Л. В., Степаненко А. В. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТС/ДДД-методологія): метод. рек. К.: НФаУ; ДЕЦ МОЗ України, 2013. 32 с.
17. Державна служба статистики України. URL : <http://www.ukrstat.gov.ua/> (дата звернення: 12.12.2019).
18. European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network / Publications and data. Reports for 2015, 2016, 2017, 2018. URL : <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data> (date of access: 14.12.2019).
19. Про проведення клінічних випробувань лікарських засобів та затвердження суттєвих поправок : Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1317 від 09.12.2016 р. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09> (дата звернення: 15.12.2019).
20. Antimicrobial Medicines Consumption (AMC) Network. AMC Data 2011–2014. WHO Regional Office for Europe, 2017. 168 p. URL : <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23195en/s23195en.pdf> (date of access: 15.12.2019).

References

1. Fleming, A. *Penicillin. Nobel Lecture, December 11, 1945*. Available at: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1945/fleming/lecture/> (date of access: 11.12.2019).
2. World Health Organization. (2015). *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*. Switzerland, Geneva, 28. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1 (date of access: 11.12.2019).
3. Melnykowycz J., Johansson K. R. (1955). Formation of amines by intestinal microorganisms and the influence of chlortetracycline. *The Journal of experimental medicine*, 101 (5), 507–517. doi: 10.1084/jem.101.5.507.
4. Chopra, I., Roberts, M. (2001). Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiology and molecular biology reviews*, 65 (2), 232–260. doi: 10.1128/MMBR.65.2.232-260.2001.
5. Watanabe, T. (1963). Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. *Bacteriological reviews*, 27 (1), 87–115.
6. Aoki, T., Satoh, T., Kitao, T. (1987). New tetracycline resistance determinant on R plasmids from *Vibrio anguillarum*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 31 (9), 1446–1449. doi: 10.1128/aac.31.9.1446.
7. Payne, J. B., Golub, L. M. (2011). Using tetracyclines to treat osteoporotic/osteopenic bone loss: from the basic science laboratory to the clinic. *Pharmacological research*, 63 (2), 121–129. doi: 10.1016/j.phrs.2010.10.006.
8. Tamarkin, D., Gazal, E., Keynan, R., Eini, M., Schuz, D. (2015). *U.S. Patent Application No. 14/384,978*.
9. FDA's Center for Drug Evaluation and Research. (n.d.). *New Approvals Report 2018*. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2018> (date of access: 10.12.2019).
10. Iakovleva, L. V., Tkacheva, O. V., Kosolapova, Ya. O. (2010). Proceeding from Farmakoekonomika v Ukraine: sostoianie i perspektivy razvitia: *Materialy III nauch.-prakt. konf., (25-26 fevralia 2010)* (pp. 283-285). Kharkiv: NFaU.
11. Tkachenko, K. M. (2017). Eksperymentalne obgruntuvannia zastosuvannia kombinatsii hliukozaminu z doksytsyklinom pry zapalnykh zakhvoriuvanniakh suhlobiv. *PhD thesis*. Kharkiv.
12. Iakovlieva, L., Bahlai, T. (2019). B-lactam antibiotics in Ukraine: market and consumption analysis in 2013–2018. *ScienceRise. Pharmaceutical Science*, 2, 16-21. Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/texcfarm_2019_2_5 (date of access: 14.12.2019).
13. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Available at: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (date of access: 12.12.2019).
14. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy. *Departament farmatsevychnoi diialnosti, Derzhavnyi ekspertnyi tsentr Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy*. Available at: <http://www.drlz.com.ua> (date of access: 12.12.2019).
15. Systema doslidzhennia rynku likarskykh zasobiv "Farmstandart" kompanii "Morion". Available at: <http://www.pharmstandart.com.ua> (date of access: 12.12.2019).
16. Morozov, A. M., Iakovlieva, L. V., Stepanenko, A. V. et al. (2013). *Vyvchennia spozhyvannia likarskykh zasobiv za anatomo-terapevtychno-khimichnoi klasyfikatsiieiu ta vstanovlenymy dobovymy dozamy (ATC/DDD-metodolohiia)*. Kyiv: NFaU; DETs MOZ Ukrainy, 32.
17. Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy. Available at: <http://www.ukrstat.gov.ua/> (date of access: 12.12.2019).
18. European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network. Publications & data. Reports for 2015, 2016, 2017, 2018. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data> (date of access: 14.12.2019).
19. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy No. 1317 vid 09.12.2016 "Pro provedennia klinichnykh vyprobuvan likarskykh zasobiv ta zatverdzhennia suttievykh popravok". *zakon.rada.gov.ua*. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09> (date of access: 15.12.2019).
20. Antimicrobial Medicines Consumption (AMC) Network. AMC Data 2011–2014. (2017). *WHO Regional Office for Europe*, 168. Available at: <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23195en/s23195en.pdf> (date of access: 15.12.2019).

Відомості про авторів:

Яковлева Л. В., докторка фармацевтичних наук, професорка, завідувачка кафедри фармакоелекономіки, Національний фармацевтичний університет, (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>, ResearcherID: R-8174-2018). E-mail: ph-econom@nuph.edu.ua

Баглай Т. О., асистентка кафедри фармакоелекономіки, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0003-1390-8571>, ResearcherID: AAF-2607-2019). E-mail: ph-econom@nuph.edu.ua

Information about authors:

Iakovlieva L. V., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Pharmacoeconomics, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>, ResearcherID: R-8174-2018). E-mail: ph-econom@nuph.edu.ua

Bahlai T. O., teaching assistant of the Department of Pharmacoeconomics, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0003-1390-8571>, ResearcherID: AAF-2607-2019). E-mail: ph-econom@nuph.edu.ua

Сведения об авторах:

Яковлева Л. В., доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармакоэкономики, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>, ResearcherID: R-8174-2018). E-mail: ph-econom@nuph.edu.ua

Баглай Т. А., ассистент кафедры фармакоэкономики, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0003-1390-8571>, ResearcherID: AAF-2607-2019). E-mail: ph-econom@nuph.edu.ua

Надійшла до редакції 10.01.2020 р.