

# Аналіз антибіотиків системної дії, рекомендованих для лікування хворих на негоспітальну пневмонію в Україні, відповідно до сучасного підходу протидії розвитку антибіотикорезистентності

Л.В. Яковлева<sup>1</sup>, І.М. Романенко<sup>2</sup>, І.М. Грубник<sup>1</sup>, Ю.В. Юдіна<sup>1</sup>

1. Національний політехнічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

2. Державний експертний центр МОЗ України, м. Київ, Україна

**Конфлікт інтересів:** відсутній

**ОБҐРУНТУВАННЯ.** За результатами епідеміологічного дослідження, проведеного 2019 р., антибіотикорезистентність (АБР) спричинила близько 1,27 млн смертей у світі; в глобальному тягарі хвороб, зумовлених резистентними мікроорганізмами, домінували інфекції нижніх дихальних шляхів (зокрема, пневмонія).

**МЕТА.** Визначити ступінь відповідності антибіотиків (J01), які рекомендовані настановою НАМН України для емпіричної терапії негоспітальної пневмонії (НП) у дорослих, рекомендаціям Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), що засновані на протидії розвитку АБР.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Об'єкт – антибіотики (J01) настанови та їх належність до груп доступу, спостереження й резерву відповідно до класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe (Access, Watch, Reserve). Методи: системно-оглядовий, аналітичний, порівняння й узагальнення.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** У настанові для емпіричної терапії НП у дорослих рекомендовано антибіотики 7 груп, з яких відібрано та проаналізовано 36 міжнародних непатентованих найменувань (МНН). Із них 7 МНН належать до групи доступу, з яких лише 4 препарати (амоксицилін, амоксицилін / клавуланова кислота, гентаміцин, доксицилін) рекомендовані експертами ВООЗ для емпіричного лікування НП у дорослих; 26 МНН належать до групи спостереження, проте лише 3 препарати (цефотаксим, цефтріаксон, кларитроміцин), за інформацією бази даних ВООЗ, рекомендовані як емпірична терапія тяжкого перебігу НП у дорослих. Цефтаролін відповідно до класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe належить до групи резерву та має застосовуватися для боротьби з мультирезистентними мікроорганізмами. Жоден антибіотик групи резерву не рекомендований ВООЗ для емпіричної терапії НП.

**ВИСНОВКИ.** Результати аналізу можуть бути використані при оновленні рекомендацій щодо раціональної емпіричної антибіотикотерапії НП з урахуванням механізмів протидії розвитку та поширенню АБР.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** антибіотикорезистентність, негоспітальна пневмонія, раціональна антибіотикотерапія, класифікація AWaRe, антибіотики.

## Analysis of antibacterials for systemic use recommended for the treatment of patients with community-acquired pneumonia in Ukraine according to the modern approach to preventing the development of antimicrobial resistance

L.V. Iakovlieva<sup>1</sup>, I.M. Romanenko<sup>2</sup>, I.M. Hrubnyk<sup>1</sup>, Yu.V. Yudina<sup>1</sup>

1. National Polytechnic University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine

2. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Conflict of interest:** none

**BACKGROUND.** According to a 2019 epidemiological study, antibiotic resistance (AR) caused about 1.27 million deaths worldwide, with lower respiratory tract infections (particularly pneumonia) dominating the global disease burden caused by resistant microorganisms.

**OBJECTIVE.** To determine the compliance of antibiotics (J01), which are recommended by the guidelines of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine for the empiric therapy of community-acquired pneumonia (CAP) in adults, with World Health Organization (WHO) recommendations based on the prevention of the development of AR.

**MATERIALS AND METHODS.** Objects – antibiotics (J01) recommended by the guideline and their belonging to the access, watch and reserve groups according to the WHO AWaRe classification of antibiotics. Methods: system overview, analytical, comparison and generalization.

**RESULTS AND DISCUSSION.** In the guidelines for empiric therapy of CAP in adults, antibiotics of 7 groups are recommended, from which 36 international non-proprietary names (INNs) were selected and analyzed. Of these, 7 INNs belong to the access group, of which only 4 antibiotics (amoxicillin, amoxicillin / clavulanic acid, gentamicin, doxycycline) are recommended by WHO experts for empiric treatment of CAP in adults; 26 INNs belong to the watch group, but only 3 antibiotics (cefotaxime, ceftriaxone, clarithromycin) according to the WHO database are recommended as empiric therapy for the severe CAP in adults. Ceftaroline, according to the WHO AWaRe antibiotic classification, belongs to the reserve group and should be used to fight multiresistant microorganisms. No antibiotic of the reserve group is recommended by WHO for empiric therapy of CAP.

**CONCLUSIONS.** The results of the analysis can be used in updating the recommendations for rational empiric antibiotic therapy of CAP, taking into account the mechanisms of resistance to the development and spread of AR.

**KEY WORDS:** antibiotic resistance, community-acquired pneumonia, rational antibiotic therapy, AWaRe classification, antibiotics.

## Анализ антибиотиков системного действия, рекомендованных для лечения больных негоспитальной пневмонией в Украине, в соответствии с современным подходом противодействия развитию антибиотикорезистентности

Л.В. Яковлева<sup>1</sup>, И.Н. Романенко<sup>2</sup>, И.М. Грубник<sup>1</sup>, Ю.В. Юдина<sup>1</sup>

1. Национальный политехнический университет «Харьковский политехнический институт», г. Харьков, Украина

2. Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины, г. Киев, Украина

**Конфликт интересов:** отсутствует

**ОБОСНОВАНИЕ.** По результатам эпидемиологического исследования, проведенного в 2019 г., антибиотикорезистентность (АБР) повлекла около 1,27 млн смертей в мире; в глобальном бремени болезней, вызванных резистентными микроорганизмами, доминировали инфекции нижних дыхательных путей (в частности, пневмония).

**ЦЕЛЬ.** Определить соответствие антибиотиков (J01), рекомендованных руководством НАМН Украины для эмпирической терапии негоспитальной пневмонии (НП) у взрослых, рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), основанным на противодействии развитию АБР.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Объект – антибиотики (J01) руководства и их принадлежность к группам доступа, наблюдения и резерва в соответствии с классификацией антибиотиков ВОЗ AWaRe (Access, Watch, Reserve). Методы: системно-обзорный, аналитический, сравнение и обобщение.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** В руководстве для эмпирической терапии НП у взрослых рекомендованы антибиотики 7 групп, из которых отобрано и проанализировано 36 международных непатентованных названий (МНН). Из них 7 МНН относятся к группе доступа, из которых только 4 препарата (амоксциллин, амоксциллин / клавулановая кислота, гентамицин, доксициклин) рекомендованы экспертами ВОЗ для эмпирической терапии НП у взрослых; 26 МНН относятся к группе наблюдения, однако только 3 препарата (цефотаксим, цефтриаксон, кларитромицин), по информации базы данных ВОЗ, рекомендованы как эмпирическая терапия тяжелого течения НП у взрослых. Цефтаролин в соответствии с классификацией антибиотиков ВОЗ AWaRe относится к группе резерва и должен применяться исключительно для борьбы с мультирезистентными микроорганизмами. Ни один антибиотик группы резерва не рекомендован ВОЗ для эмпирической терапии НП.

**ВЫВОДЫ.** Результаты анализа могут быть использованы при обновлении рекомендаций по рациональной эмпирической антибиотикотерапии НП с использованием механизмов противодействия развитию и распространению АБР.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** антибиотикорезистентность, негоспитальная пневмония, рациональная антибиотикотерапия, классификация AWaRe, антибиотики.

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

### Вступ

Антибіотикорезистентність (АБР) – явище, яке виникло одночасно з появою самих антибіотиків, оскільки формування стійкості до протимікробних препаратів є процесом природної еволюції мікроорганізмів. Однак надмірне й нераціональне застосування антибіотиків є однією з основних причин розвитку та поширення АБР, що наразі набуло всесвітнього значення. За результатами Глобального дослідження резистентності мікроорганізмів до протимікробних препаратів (Global Research on Antimicrobial Resistance, GRAR), яке провели спеціалісти Оксфордського університету й Інституту показників і оцінок у системі охорони здоров'я при Вашингтонському університеті з метою кількісної оцінки тягара хвороб, спричинених АБР, було встановлено, що у 2019 р. АБР стала безпосередньою причиною близько 1,27 млн смертей у всьому світі. У глобальному тягарі хвороб, спричинених резистентними мікроорганізмами, домінували інфекції нижніх дихальних шляхів, кровотоку й інтраабдомінальні інфекції. Крім того, інфекції нижніх дихальних шляхів (зокрема, пневмонія), зумовлені резистентними мікроорганізмами, найбільше вплинули на глобальний тягар хвороб, спричинених АБР, і призвели до понад 400 тис. смертей [1].

Пневмонія – гостре інфекційне захворювання, переважно бактеріальної етіології, що є найпоширенішою причиною призначення антибіотиків і ймовірною причиною розвитку АБР. Забезпечення раціональної та якісної антибіотикотерапії цього захворювання є найсучаснішим підходом до стримування розвитку АБР, підґрунтям для чого стало створення Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) сучасної класифікації антибіотиків AWaRe (Access, Watch, Reserve) на базі доведених даних їхньої клінічної ефективності [2]. Ступінь раціональності емпіричної антибіотикотерапії негоспітальної пневмонії (НП) у дорослих з урахуванням протидії розвитку АБР було вибрано предметом цього дослідження.

Зважаючи на те, що емпіричне призначення антибіотиків у світі виключити неможливо, ВООЗ у 2017 р. запропонувала нову класифікацію антибіотиків AWaRe з метою покращення результатів лікування інфекцій шляхом дотримання рекомендованих показань для емпіричного застосування антибіотиків, заснованих на доказових даних. ВООЗ запропонувала розподілити антибіотики на три групи залежно від умов їх застосування: доступу (англ. – Access), спостереження (англ. – Watch) і резерву (англ. – Reserve). Антибіотики групи доступу мають активність проти спектра поширених мікроорганізмів і характеризуються низьким потенціалом до спричинення розвитку та розповсюдження АБР. Вони рекомендовані як емпіричні варіанти першого або другого вибору лікування найпоширеніших інфекцій. Антибіотики групи спостереження мають ширший спектр дії, зазвичай вищу ціну та рекомендовані для лікування пацієнтів із тяжкими клінічними проявами або при інфекціях, які спричинені мікроорганізмами, що можуть бути резистентними до антибіотиків групи доступу. Група резерву – це антибіотики останнього вибору, які потрібно зарезервувати для лікування інфекцій, зумовлених мультирезистентними мікроорганізмами [2].

На розвиток боротьби з АБР у 2019 р. було створено базу даних антибіотиків відповідно до класифікації ВООЗ AWaRe, яка містить рекомендації щодо умов призначення

антибіотиків відповідно до кожного міжнародного непатентованого найменування (МНН). Наразі в базі даних ВООЗ зі врахуванням наявності достовірних доказових даних наведено рекомендації для застосування антибіотиків як першого вибору та/або другого вибору при емпіричному лікуванні більш ніж 30 інфекційних захворювань. Проте база даних антибіотиків постійно оновлюється відповідно до ступеня опрацювання експертами первинних і вторинних джерел доказових даних щодо застосування антибіотиків (за конкретним МНН) у разі певних інфекційних захворювань [2].

За даними дослідження Глобального тягара хвороб (Global Burden of Diseases), опублікованого на сайті Інституту показників і оцінок у системі охорони здоров'я при Вашингтонському університеті, у 2019 р. захворюваність на інфекції нижніх дихальних шляхів у всьому світі становила 489 млн осіб, в Україні – до 3 млн осіб; смертність від інфекцій нижніх дихальних шляхів у всьому світі – близько 2,5 млн осіб, а в Україні – 8734 особи. Із віком захворюваність і смертність від інфекцій нижніх дихальних шляхів зростає: у 2019 р. захворюваність у осіб віком 20-24 роки становила 2329 на 100 тис. населення, в осіб віком 70-74 роки – 11 166 на 100 тис. населення, відповідно до вказаних вікових категорій смертність становила 3,52 та 17,28 на 100 тис. населення. Отже, за даними дослідження Глобального тягара хвороб, інфекції нижніх дихальних шляхів посідають 12 місце за частотою нових випадків (захворюваність) у світі та в Україні, 5 місце – у структурі смертності в усьому світі та 11 місце – в Україні [3].

### Мета й завдання

Через інтенсивне поширення пневмонії у світі та в Україні було доцільно визначити ступінь відповідності антибіотиків системної дії (АТХ код J01), які рекомендовані настановою 2019 р., розробленою Національною академією медичних наук України для емпіричної терапії НП у дорослих (далі – настанова 2019 р.) [4], рекомендаціям ВООЗ щодо лікування цього захворювання, що засновані на протидії розвитку АБР. Для цього потрібно було визначити рекомендований настановою 2019 р. асортимент антибіотиків для емпіричної терапії, їх належність до певної групи за класифікацією антибіотиків ВООЗ AWaRe та узгодженість із рекомендаціями для призначення кожного МНН, що наведені в базі даних антибіотиків ВООЗ [2].

### Матеріали та методи

У дослідженні використовували такі матеріали: настанова 2019 р. [4], найновіша класифікація антибіотиків ВООЗ AWaRe, база даних антибіотиків на сайті ВООЗ із використанням вказаної класифікації та з показаннями для емпіричного застосування антибіотиків, заснованими на доказах [2], Державний реєстр лікарських засобів в Україні (ДРЛЗ) [5] і чинний Державний формуляр лікарських засобів України (ДФЛЗ) [6].

У настанові 2019 р. наведено перелік МНН протимікробних засобів, які наявні на фармацевтичному ринку України та можуть бути використані для лікування дорослих хворих на НП, а для емпіричної терапії НП представлено групи антибіотиків залежно від клінічних проявів захворювання (групи хворих I-IV), а місцями чітко вказані МНН антибіотиків. Наприклад, цефдиторен (представник цефалоспоринов III покоління) – альтернативний препарат для лікування

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

пацієнтів II групи, а цефтаролін (представник цефалоспоринів V покоління) – для лікування хворих на НП III-IV груп. У базі даних антибіотиків за класифікацією ВООЗ AWaRe наводяться характеристики препаратів системної дії виключно за МНН, а не за фармакологічними групами антибіотиків.

У зв'язку із цим під час дослідження визначили МНН кожної з рекомендованих настановою 2019 р. груп антибіотиків для лікування НП. Наявність цих антибіотиків на фармацевтичному ринку України визначали за даними офіційного сайту ДРЛЗ станом на 28 листопада 2022 р. [5]. Внесення до стандарту в галузі охорони здоров'я України антибіотиків (J01) оцінювали на основі аналізу чинного 14-го випуску ДФЛЗ, затвердженого Наказом МОЗ України від 13 червня 2022 р. № 1011 [6].

Далі для МНН антибіотиків системної дії (J01) сформованого переліку визначали належність до однієї з груп за класифікацією AWaRe (доступу, спостереження чи резерву). Створюючи сучасну класифікацію антибіотиків AWaRe, експерти ВООЗ урахували такі їхні характеристики: протимікробну активність щодо збудників конкретних інфекційних захворювань, широту спектра протимікробної дії, рівень токсичності, клінічну ефективність і потенціал до спричинення розвитку та поширення АБР з огляду на результати клінічних досліджень [2].

У роботі було застосовано такі методи дослідження: системно-оглядовий, аналітичний, порівняння й узагальнення.

### Результати та їх обговорення

Пневмонія як нозологія поділяється на два види: НП та госпітальну пневмонію (ГП). НП є основною причиною госпіталізації, смертності та спричиняє значні витрати на охорону здоров'я. Клінічні прояви НП варіюють від легкого перебігу, який можна лікувати амбулаторно, до тяжкого, що потребує лікування у відділенні інтенсивної терапії. Мікроорганізми, котрі спричиняють НП та ГП, суттєво відрізняються, що докладно описано в настанові 2019 р. [4].

Загальноновизнаним правилом антибіотикотерапії взагалі й НП зокрема є потреба враховувати ідентифікований мікроорганізм і його чутливість до різних антибіотиків. Однак до отримання цих результатів мікробіологічних досліджень емпіричну антибіотикотерапію призначають, зважаючи на клінічний перебіг НП, регіональні епідеміологічні дані, результати моніторингу АБР збудників [4].

Для емпіричної терапії НП у дорослих настановою 2019 р. рекомендовано такі групи антибіотиків: пеніциліни / інгібіторозахищені пеніциліни (із зазначенням МНН амоксицилін, амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам); цефалоспорино III покоління (із зазначенням МНН цефотаксим, цефтазидим, цефтріаксон, цефдиторен, цефоперазон/сульбактам), IV покоління (із зазначенням МНН цефепім) і V покоління (із зазначенням МНН цефтаролін); карбапенеми (із зазначенням МНН ертапенем, іміпенем, меропенем, дорипенем); тетрацикліни (із зазначенням МНН доксициклін); фторхінолони II покоління (із зазначенням МНН ципрофлоксацин), III покоління (із зазначенням МНН левофлоксацин) і IV покоління; макроліди (із зазначенням МНН кларитроміцин, азитроміцин); аміноглікозиди (гентаміцин).

Далі було вивчено доступність усіх можливих МНН вищевказаних груп антибіотиків на фармацевтичному ринку

України, за даними ДРЛЗ станом на 28 листопада 2022 р. Окрім зазначених МНН у настанові 2019 р. із групи пеніциліни / інгібіторозахищені пеніциліни на фармацевтичному ринку наявні ще й ампіцилін, піперацилін/тазобактам; із групи цефалоспоринів – цефіксим, цефоперазон, цефподоксим, цефдинір, цефтазидим/авібактам, цефтріаксон/тазобактам, цефтолозан/тазобактам; із групи макролідів – еритроміцин, спіраміцин, мідекаміцин, міокаміцин; із групи аміноглікозидів – тобраміцин, гентаміцин, канаміцин, амікацин; із групи фторхінолонів – офлоксацин, норфлоксацин, ломефлоксацин (II покоління), моксифлоксацин і гатифлоксацин (IV покоління).

Для всіх МНН антибіотиків системної дії (J01) груп, які зазначені в настанові 2019 р., було перевірено внесення в ДФЛЗ та переглянуто показання для їх медичного застосування. Антибіотики, що показані для лікування ГП (цефтазидим, цефтазидим/авібактам, цефтолозан/тазобактам), а також інфекцій, спричинених мікоплазмами, легіонелами, хламідіями й *Ureaplasma urealyticum* (мідекаміцин, міокаміцин), та інфекцій сечовивідних шляхів (норфлоксацин), були виключені нами з подальшого аналізу через невідповідність досліджуваному показанню.

Оцінка асортименту антибіотиків системної дії (J01), які рекомендовані настановою 2019 р. [4] для емпіричного лікування НП у дорослих і визначені нами, як описано вище, їх відповідність класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe, узгодженість із рекомендаціями, що містяться в базі даних антибіотиків ВООЗ [2], і статус зазначених антибіотиків в Україні, за даними ДРЛЗ [5] та ДФЛЗ [6], наведено в таблиці 1.

Отже, за результатами аналізу 36 МНН антибіотиків (J01) груп, рекомендованих настановою 2019 р. для лікування НП, було встановлено, що відповідно до класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe 7 МНН належать до групи доступу (ампіцилін, амоксицилін, амоксицилін / клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам, гентаміцин, амікацин, доксициклін), 26 МНН – до групи спостереження (піперацилін/тазобактам, цефдиторен, цефоперазон, цефотаксим, цефтріаксон, цефтазидим, цефіксим, цефподоксим, цефдинір, цефепім, меропенем, іміпенем/циластатин, ертапенем, дорипенем, тобраміцин, канаміцин, азитроміцин, кларитроміцин, еритроміцин, спіраміцин, ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин), 1 МНН (цефтаролін) – до групи резерву. Цефоперазон/сульбактам, цефтріаксон/тазобактам відсутні в базі даних антибіотиків ВООЗ, оскільки віднесені до антибіотиків, використання котрих не заохочують. Ця група була запропонована ВООЗ при оновленні Базового переліку ВООЗ 2019 р. [7] і містить певні комбінації антибіотиків із фіксованими дозами, що не мають достатніх доказових даних для лікування інфекційних захворювань, можуть негативно вплинути на безпеку пацієнтів і спричинити розвиток АБР [8].

Із 7 антибіотиків групи доступу лише 4 препарати (амоксицилін, амоксицилін / клавуланова кислота, гентаміцин, доксициклін) рекомендовані експертами ВООЗ як перший або другий вибір для лікування НП у дорослих. Ампіцилін рекомендований ВООЗ тільки для лікування НП у дітей. Ампіцилін/сульбактам наразі включений у базу даних антибіотиків ВООЗ без визначених рекомендацій, а амікацин рекомендований для емпіричної терапії інших інфекційних захворювань.

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Таблиця 1.** Порівняльний аналіз антибіотиків (J01), які рекомендовані настановою 2019 р. для емпіричного лікування НП, з рекомендаціями ВООЗ та їхній статус в Україні

МНН (настанова 2019 р.)	ДРЛЗ (28.11.2022)	ДФЛЗ (14-й випуск)	Група AWaRe	Рекомендації ВООЗ для НП
<b>Амінопеніциліни</b>				
Ампіцилін (J01CA01)	+	+	Доступу	<b>Перший вибір.</b> Призначається з гентаміцином: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [рекомендований дітям від 1 місяця до 12 років]
Амоксицилін (J01CA04)	+	+	Доступу	<b>Перший вибір.</b> Бактеріальна пневмонія (НП – від легкого до середнього ступеня тяжкості). Призначається з гентаміцином: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [також рекомендований дітям]
Амоксицилін / клавуланова кислота (J01CR02)	+	+	Доступу	<b>Перший вибір.</b> Бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [також рекомендований дітям]. <b>Другий вибір.</b> Бактеріальна пневмонія (НП – легкий і середньотяжкий перебіг). Призначається з кларитроміцином: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг)
Ампіцилін/сульбактам (J01CR01)	+	+	Доступу	Без рекомендацій. Розглядається ВООЗ із метою моніторингу клінічних даних
Піперацилін/тазобактам (J01CR05)	+	–	Спостереження	Відсутні рекомендації для лікування НП, але наведені інфекційні захворювання, за яких може застосовуватись як перший вибір (у тому числі при ГП)
<b>Цефалоспорины III покоління</b>				
Цефдиторен (J01DD16)	+	–	Спостереження	Без рекомендацій. Розглядається ВООЗ із метою моніторингу клінічних даних
Цефоперазон (J01DD12)	+	+	Спостереження	Без рекомендацій. Розглядається ВООЗ із метою моніторингу клінічних даних
Цефотаксим (J01DD01)	+	+	Спостереження	<b>Перший вибір.</b> Бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [також рекомендований дітям]. Призначається з кларитроміцином: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг)
Цефтріаксон (J01DD04)	+	+	Спостереження	<b>Перший вибір.</b> Бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [також рекомендований дітям]. Призначається з кларитроміцином: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг)
Цефтазидим (J01DD02)	+	+	Спостереження	Відсутні рекомендації для лікування НП, але наведені інфекційні захворювання, за яких може застосовуватись як перший вибір
Цефіксим (J01DD08)	+	+	Спостереження	Відсутні рекомендації для лікування НП, але наведені інфекційні захворювання, за яких може застосовуватись як другий вибір
Цефподоксим (J01DD13)	+	+	Спостереження	Без рекомендацій. Розглядається ВООЗ із метою моніторингу клінічних даних
Цефдинір (J01DD15)	+	–	Спостереження	Без рекомендацій. Розглядається ВООЗ із метою моніторингу клінічних даних
Цефоперазон/сульбактам* (J01DD62)	+	+		Відсутній у базі даних антибіотиків ВООЗ
Цефтріаксон/тазобактам* (J01DD54)	+	–		Відсутній у базі даних антибіотиків ВООЗ
<b>Цефалоспорины IV покоління</b>				
Цефепім (J01DE01)	+	+	Спостереження	Відсутні рекомендації для лікування НП, рекомендований ВООЗ при інших уточнених бактеріальних захворюваннях (МКХ-11: 1C4Y)
<b>Цефалоспорины V покоління</b>				
Цефтаролін (J01DI02)	–	–	Резерву	Відсутні рекомендації для лікування НП, рекомендований ВООЗ при інших уточнених бактеріальних захворюваннях (МКХ-11: 1C4Y)
<b>Карбапенеми</b>				
Меропенем (J01DH02)	+	+	Спостереження	Відсутні рекомендації для лікування НП, але наведені інфекційні захворювання, за яких може застосовуватись як другий вибір

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Іміпенем/ циластатин (J01DH51)	+	-	Спостереження	Відсутні рекомендації для лікування НП, але рекомендований ВООЗ для лікування інфекційних захворювань, спричинених <i>Pseudomonas aeruginosa</i> чи <i>Acinetobacter baumannii</i> , що стійкі до інших антибіотиків
Ертапенем (J01DH03)	+	+	Спостереження	Без рекомендацій. Розглядається ВООЗ із метою моніторингу клінічних даних
Дорипенем (J01DH04)	-	+	Спостереження	Без рекомендацій. Розглядається ВООЗ із метою моніторингу клінічних даних
<b>Аміноглікозиди</b>				
Гентаміцин (J01GB03)	+	+	Доступу	<b>Перший вибір.</b> Призначається з амоксициліном: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [також рекомендований і дітям]. <b>Призначається з ампіциліном:</b> бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [також рекомендований і дітям]. <b>Призначається з бензилпеніциліном:</b> бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [також рекомендований і дітям]
Тобраміцин (J01GB01)	+	+	Спостереження	Без рекомендацій. Розглядається ВООЗ із метою моніторингу клінічних даних
Канаміцин (J01GB04)	+	+	Спостереження	Без рекомендацій. Розглядається ВООЗ із метою моніторингу клінічних даних
Амікацин (J01GB06)	+	+	Доступу	Відсутні рекомендації для лікування НП, але наведені інфекційні захворювання, за яких може застосовуватись як перший або другий вибір
<b>Макроліди</b>				
Азитроміцин (J01FA10)	+	+	Спостереження	Відсутні рекомендації для лікування НП, але наведені інфекційні захворювання, за яких може застосовуватись як перший або другий вибір
Кларитроміцин (J01FA09)	+	+	Спостереження	<b>Перший вибір.</b> Призначається з цефотаксимом: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг). <b>Призначається з цефтріаксоном:</b> бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг). <b>Другий вибір.</b> Призначається з амоксициліном / клавулановою кислотою: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг)
Еритроміцин (J01FA01)	+	+	Спостереження	Відсутні рекомендації для лікування НП, але наведені інфекційні захворювання, для лікування котрих рекомендований ВООЗ
Спіраміцин (J01FA02)	+	+	Спостереження	Без рекомендацій. Розглядається ВООЗ із метою моніторингу клінічних даних
<b>Фторхінолони II покоління</b>				
Ципрофлоксацин (J01MA02)	+	+	Спостереження	Відсутні рекомендації для лікування НП, але наведені інфекційні захворювання, за яких може застосовуватись як перший або другий вибір
Офлоксацин (J01MA01)	+	+	Спостереження	Відсутні рекомендації для лікування НП, але наведені інфекційні захворювання, для лікування котрих рекомендований ВООЗ, у тому числі туберкульозу, спричиненого мультирезистентною <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Ломефлоксацин (J01MA07)	+	-	Спостереження	Без рекомендацій. Розглядається ВООЗ із метою моніторингу клінічних даних
<b>Фторхінолони III покоління</b>				
Левовфлоксацин (J01MA12)	+	+	Спостереження	Відсутні рекомендації для лікування НП, але рекомендований ВООЗ для лікування інфекційних захворювань, спричинених мультирезистентною <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<b>Фторхінолони IV покоління</b>				
Моксифлоксацин (J01MA14)	+	+	Спостереження	Відсутні рекомендації для лікування НП, але рекомендований ВООЗ для лікування туберкульозу, особливо якщо спричинений мультирезистентною <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Гатифлоксацин (J01MA16)	+	+	Спостереження	Відсутні рекомендації для лікування НП, але рекомендований ВООЗ для лікування інфекційних захворювань, спричинених мультирезистентною <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<b>Тетрацикліни</b>				
Доксициклін (J01AA02)	+	+	Доступу	<b>Другий вибір.</b> Бактеріальна пневмонія (НП – легкий і середньотяжкий перебіг)
Примітки: * віднесений ВООЗ до групи антибіотиків, використання котрих не заохочують. МКХ-11 – Міжнародна класифікація хвороб 11-го перегляду.				

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Із 26 антибіотиків групи спостереження лише 3 МНН (цефотаксим, цефтріаксон і кларитроміцин) мають рекомендації експертів ВООЗ як перший або другий вибір для емпіричної терапії тяжкого перебігу НП у дорослих; піперацилін/тазобактам, цефтазидим, цефіксим, цефепім, меропенем, іміпенем/циластатин, азитроміцин, еритроміцин, ципрофлоксацин експерти ВООЗ рекомендують для емпіричної терапії інших інфекційних захворювань. Респіраторні фторхінолони II-IV покоління (офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин), за оцінками ВООЗ, є варіантом лікування інфекцій, спричинених мультирезистентною *M. tuberculosis*. Наразі цефдиторен, цефоперазон, цефподоксим, цефдинір, ертапенем, дорипенем, тобраміцин, канаміцин, спіраміцин, ломефлоксацин включені в базу даних антибіотиків ВООЗ без клінічних рекомендацій із метою моніторингу клінічних даних і визначення обґрунтованих показань для застосування як засобів емпіричної антибіотикотерапії.

Звертає на себе увагу, що в настанові 2019 р. макроліди рекомендовані як альтернативні препарати для лікування легкого перебігу НП (I група), у складі комбінованої терапії середньотяжкого перебігу НП (III група) й тяжкого перебігу НП за відсутності чинників ризику інфікування *P. aeruginosa* (IV група). За класифікацією антибіотиків ВООЗ AWaRe, макроліди віднесені до групи спостереження, тобто можуть потенційно мати негативний вплив на розвиток і поширення АБР, тому представники цієї групи мають бути пріоритетними для моніторингу. З усіх перелічених у настанові 2019 р. антибіотиків групи макролідів лише кларитроміцин містить рекомендації ВООЗ для лікування тяжкого перебігу НП у дорослих.

Доречно згадати, що дослідження АБР The Survey of Antibiotic Resistance, в якому вивчається чутливість до антибіотиків ключових патогенів негоспітальних інфекцій дихальних шляхів – *Streptococcus pneumoniae* та *Haemophilus influenzae*, в Україні виконується з 2011 р. [9-11]. Методологію проведення цього епідеміологічного дослідження АБР та оцінку отриманих результатів представлено

в монографії відомих вітчизняних пульмонологів [12]. Від моменту першого включення України до цього дослідження резистентність *S. pneumoniae* до макролідів подвоїлася – з 10,4-11,9 % у 2011-2013 рр. [9] до 20,5-23,1 % у 2016-2017 рр. [11].

Виникає питання, пов'язане з тим, що для лікування хворих на НП у настанові 2019 р. рекомендовано цефтаролін як емпіричну терапію середньотяжкого перебігу НП у дорослих. Цей антибіотик віднесений ВООЗ до групи резерву та має бути зарезервований для підтверджених або підозрюваних інфекцій, спричинених мультирезистентними мікроорганізмами. При вивченні наявності зазначених у настанові 2019 р. антибіотиків на фармацевтичному ринку України, за даними ДРЛЗ, було з'ясовано, що цефтаролін і дорипенем не мають реєстрації в Україні станом на 28.11.2022.

Окремо проаналізували наявність антибіотиків (J01), рекомендованих настановою 2019 р., у стандарті фармакотерапії в галузі охорони здоров'я (ДФЛЗ) та встановили, що в чинному 14-му випуску в розділі 17 «Протимікробні й антигельмінтні засоби» відсутні такі антибіотики системної дії: цефдиторен, цефтаролін, іміпенем/циластатин, піперацилін/тазобактам, цефдинір, цефтріаксон/тазобактам, ломефлоксацин. Тобраміцин у вигляді розчину для інгаляцій і порошку для інгаляцій включений у розділ 4 «Пульмонологія. Лікарські засоби, що застосовуються при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів» для тривалого лікування хронічної інфекції легень, спричиненої бактерією *P. aeruginosa*, в дорослих і дітей віком від 6 років із муковісцидозом. Дорипенем доданий у 17-й розділ ДФЛЗ і має таке показання для застосування: нозокоміальна пневмонія, включаючи пневмонію, пов'язану зі штучною вентиляцією легень [6].

Для чіткого порівняння в таблиці 2 наводимо перелік МНН антибіотиків, які рекомендовані експертами ВООЗ для лікування НП та наведені в базі даних антибіотиків ВООЗ, їхній статус реєстрації в Україні, включення до чинного ДФЛЗ та настанови 2019 р. для емпіричної терапії НП у дорослих.

**Таблиця 2.** Антибіотики, які рекомендовані експертами ВООЗ для лікування НП, та їх доступність для пацієнтів в Україні

МНН (код АТХ)	Настанова 2019 р.	ДФЛЗ (14-й випуск)	ДРЛЗ (28.11.2022)	Група AWaRe	Показання за AWaRe
Амоксицилін (J01CA04)	+	+	+	Доступу	<b>Перший вибір.</b> Бактеріальна пневмонія (НП – від легкого до середнього ступеня тяжкості). <i>Призначається з гентаміцином:</i> бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [також рекомендований і дітям]
Амоксицилін / клавуланова кислота (J01CR02)	+	+	+	Доступу	<b>Перший вибір.</b> Бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [також рекомендований і дітям]. <b>Другий вибір.</b> Бактеріальна пневмонія (НП – легкий і середньотяжкий перебіг). <i>Призначається з кларитроміцином:</i> бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг)
Ампіцилін (J01CA01)	+	+	+	Доступу	<b>Перший вибір.</b> <i>Призначається з гентаміцином:</i> бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [рекомендований дітям від 1 місяця до 12 років]
Бензилпеніцилін (J01CE01)	-	+	+	Доступу	<b>Перший вибір.</b> <i>Призначається з гентаміцином:</i> бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [рекомендований дітям від 1 місяця до 12 років]
Доксициклін (J01AA02)	+	+	+	Доступу	<b>Другий вибір.</b> Бактеріальна пневмонія (НП – легкий і середньотяжкий перебіг)

**Таблиця 2.** Антибіотики, які рекомендовані експертами ВООЗ для лікування НП, та їх доступність для пацієнтів в Україні (продовження)

МНН (код АТХ)	Настанова 2019 р.	ДФЛЗ (14-й випуск)	ДРЛЗ (28.11.2022)	Група AWaRe	Показання за AWaRe
Гентаміцин (J01GB03)	+	+	+	Доступу	<b>Перший вибір.</b> Призначається з амоксициліном: бактеріальна пневмонія (НП – тяжка) [також рекомендований і дітям]. Призначається з ампіциліном: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [також рекомендований і дітям]. Призначається з бензилпеніциліном: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [також рекомендований і дітям]
Феноксиметилпеніцилін (J01CE02)	-	-	-	Доступу	<b>Перший вибір.</b> Бактеріальна пневмонія (НП – від легкого до середнього ступеня тяжкості)
Цефотаксим (J01DD01)	+	+	+	Спостереження	<b>Перший вибір.</b> Бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [також рекомендований і дітям]. Призначається з кларитроміцином: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг)
Цефтріаксон (J01DD04)	+	+	+	Спостереження	<b>Перший вибір.</b> Бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг) [також рекомендований і дітям]. Призначається з кларитроміцином: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг)
Кларитроміцин (J01FA09)	+	+	+	Спостереження	<b>Перший вибір.</b> Призначається з цефотаксимом: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг). Призначається з цефтріаксоном: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг). <b>Другий вибір.</b> Призначається з амоксициліном / клавулановою кислотою: бактеріальна пневмонія (НП – тяжкий перебіг)

Експерти ВООЗ для лікування НП рекомендують усього 10 антибіотиків, із них для лікування НП у дорослих 5 МНН належать до групи доступу (амоксицилін, амоксицилін / клавуланова кислота, гентаміцин, доксицилін, феноксиметилпеніцилін) і 3 МНН (цефотаксим, цефтріаксон, кларитроміцин) – до групи спостереження. Ампіцилін і бензилпеніцилін рекомендовані виключно для лікування тяжкого перебігу НП у дітей віком від 1 місяця до 12 років (у комбінації з гентаміцином) і належать до групи доступу за класифікацією AWaRe. Жоден антибіотик групи резерву не рекомендований для емпіричної терапії НП. Феноксиметилпеніцилін на час проведення цього аналізу недоступний для пацієнтів в Україні, оскільки не має рестрації за даними ДРЛЗ та не включений у ДФЛЗ. Усі інші антибіотики, які рекомендовані ВООЗ для лікування НП, включені до ДФЛЗ.

Віддання переваги призначенню антибіотиків, які мають низький потенціал спричинення розвитку резистентності в мікроорганізмів і віднесені до групи доступу відповідно до класифікації ВООЗ AWaRe, з метою стримування поширення АБР є світовою тенденцією в дотриманні рекомендацій ВООЗ. Наприклад, за результатами звіту ВООЗ про нагляд за споживанням антибіотиків 2016-2018 рр., у Європейському регіоні середнє споживання антибіотиків групи доступу становило 56 %, групи спостереження – 29 % і групи резерву – 0,2 %. Найчастіше споживаними групами антибіотиків були: пеніциліни (J01C) із середнім споживанням 7,1 DDD на 1000 жителів на день; інші β-лактами антибактеріальні засоби (J01D) – 2,3 DDD на 1000 жителів на день [13]. Антибіотики групи β-лактамів мають низький потенціал спричинення розвитку

й поширення АБР, що є підґрунтям до їх широкого застосування як засобів емпіричної антибіотикотерапії.

### Висновки

1. У настанові 2019 р. для емпіричної терапії НП у дорослих рекомендовані антибіотики групи пеніцилінів: інгібіторозахищені пеніциліни, цефалоспорины III-IV покоління, карбапенеми, тетрацикліни, фторхінолони II-IV покоління, макроліди, аміноглікозиди, з яких нами для аналізу було відібрано 36 МНН антибіотиків.

Серед них:

- 7 МНН антибіотиків належать до групи доступу (ампіцилін, амоксицилін, амоксицилін / клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам, гентаміцин, амікацин, доксицилін), із них лише 4 препарати (амоксицилін, амоксицилін / клавуланова кислота, гентаміцин, доксицилін) рекомендовані експертами ВООЗ як перший або другий вибір для емпіричного лікування НП у дорослих. Ці 4 антибіотики зареєстровані в Україні та включені в ДФЛЗ, тобто доступні для українських пацієнтів;
- 26 МНН належать до групи спостереження (піперацилін/тазобактам, цефдиторен, цефоперазон, цефотаксим, цефтріаксон, цефтазидим, цефіксим, цефподоксим, цефдинір, цефепім, меропенем, іміпенем/циластатин, ертапенем, дорипенем, тобраміцин, канаміцин, азитроміцин, кларитроміцин, еритромицин, спіраміцин, ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин), але лише 3 препарати (цефотаксим, цефтріаксон і кларитроміцин), за інформацією бази даних антибіотиків ВООЗ,



## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

рекомендовані як емпірична терапія тяжкого перебігу НП у дорослих. Рекомендовані ВООЗ антибіотики групи спостереження для лікування НП зареєстровані в Україні та включені в ДФЛЗ;

- 1 МНН (цефтаролін) відповідно до класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe належить до групи резерву, тобто це антибіотик останнього вибору, який має застосовуватися в останню чергу для лікування інфекцій, спричинених мультирезистентними мікроорганізмами. Жоден антибіотик групи резерву, за даними ВООЗ, не може бути рекомендований для емпіричної терапії НП.
2. Цефоперазон/сульбактам, який рекомендований у настанові 2019 р. як препарат вибору для емпіричного лікування пацієнтів із НП IV групи з наявністю чинників ризику інфікування *P. aeruginosa*, віднесений експертами ВООЗ до групи антибіотиків, використання котрих не заохочують, і не включений у базу даних антибіотиків ВООЗ.
  3. Зважаючи на результати дослідження The Survey of Antibiotic Resistance щодо подвоєння резистентності *S. pneumoniae* до макролідів із 2011 по 2017 р. і рекомендації ВООЗ щодо призначення лише кларитроміцину як представника макролідів у складі комбінованої терапії НП тяжкого перебігу, рекомендовано переглянути в настанові 2019 р. раціональність застосування макролідів (кларитроміцин, азитроміцин) для призначення пацієнтам із НП легкого перебігу (I група) та як препарату вибору при комбінованій терапії середньотяжкого перебігу (III група).
  4. База даних антибіотиків ВООЗ була створена 2019 р. і постійно оновлюється при розгляді експертами доказових даних щодо клінічної ефективності, безпеки використання антибіотиків і ризику поширеності АБР. Отже, результати аналізу можуть бути використані при оновленні рекомендацій щодо раціонального вибору антибіотиків для емпіричної терапії хворих на НП різного ступеня тяжкості з метою покращення ефективності лікування та протидії розвитку й поширенню АБР.
  5. Рекомендовано переглянути підхід до представлення інформації в настанові щодо емпіричної терапії НП у дорослих, а саме надати рекомендації не за групами антибіотиків системної дії, а за МНН, урахувавши показання для застосування згідно з базою даних ВООЗ, оскільки згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 3 серпня 2021 р. № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я й установах/закладах надання соціальних послуг / соціального захисту населення» при призначенні й використанні протимікробних препаратів із метою запобігання появи та поширенню мікроорганізмів з АБР мають бути враховані саме МНН препаратів із найбільшою доказовою базою щодо їхньої ефективності та безпеки, а преавторизація призначення кожного протимікробного препарату має бути здійснена шляхом віднесення його до однієї з трьох груп (доступу, спостереження, резерву) [14].

## Література

1. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis / Antimicrobial Resistance Collaborators. *The Lancet*. 2022; 399: 629-55. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
2. База даних антибіотиків BOO3 (World Health Organization Antibiotics Portal, 2021) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://aware.essentialmeds.org/groups> (дата звернення: 15.10.2022).
3. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2020. Available at: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results> (дата звернення: 12.11.2022).
4. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика» / Розроб. НАМНУ. – Вид. офіц. Київ: НАМН України, 2019. – 94 с.
5. Державний реєстр лікарських засобів України. Департамент фармацевтичної діяльності, Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua> (дата звернення: 28.11.2022).
6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13.06.2022 № 1011 «Про затвердження чотирнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-13062022--1011-pro-zatverdzhennja-chotirnadcjatogo-vipusku-derzhavnogo-formuljara-likarskih-zasobiv-ta-zabezpechennja-jogo-dostupnosti> (дата звернення: 27.11.2022).
7. World Health Organization. 2019 WHO AWaRe classification database of antibiotics for evaluation and monitoring of use (2021). Available at: <https://www.who.int/news/item/01-10-2019-who-releases-the-2019-aware-classification-antibiotics> (дата звернення: 28.10.2022).
8. World Health Organization. AWaRe Policy Brief. Available at: [https://adoptaware.org/assets/pdf/aware\\_policy\\_brief.pdf](https://adoptaware.org/assets/pdf/aware_policy_brief.pdf) (дата звернення: 28.10.2022).
9. Feshchenko Yu., Dziublyk A., Pertseva T., et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011-13 in Ukraine. *J. Antimicrob. Chemother.* 2016; 71 (Suppl. 1): i63-69.
10. Torumkuney D., Pertseva T., Bratus E., et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014-16 in Ukraine and the Slovak Republic. *J. Antimicrob. Chemother.* 2018; 73 (Suppl. 5): v28-35.
11. Torumkuney D., Bratus E., Yuvko O., Pertseva T., Morrissey I., Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2016-17 in Ukraine: data based on CLSI, EUCAST (dose-specific) and pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) breakpoints. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2020; 75 (Suppl. 1): i100-i111. doi: 10.1093/jac/dkaa087.
12. Фещенко Ю.І., Дзюблик О.Я., Дзюблик Я.О. Негоспітальна пневмонія / Монографія. – К.: Саміт-книга, 2020. – 468 с.
13. WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation. Geneva: World Health Organization, 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
14. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.08.2021 № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я й установах/закладах надання соціальних послуг / соціального захисту населення» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1318-21#Text> (дата звернення: 26.11.2022).

## References

1. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis / Antimicrobial Resistance Collaborators. *The Lancet*. 2022; 399: 629-55. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
2. World Health Organization Antibiotics Portal (2021). Available at: <https://aware.essentialmeds.org/groups> (date of access: 15.10.2021).
3. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2020. Available at: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results> (date of access: 12.11.2022).
4. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах “Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика”. Rozrob. NAMNU. Vyd. ofits. Kyiv: NAMN Ukrainy, 2019. 94 p.
5. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy. Departament farmatsevtichnoi diialnosti, Derzhavnyi ekspertnyi tsentr Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy. Available at: <http://www.drlz.com.ua> (data zvernennia: 28.11.2022).
6. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 13.06.2022 № 1011 “Pro zatverdzhennia chotyryndsiatoho vypusku Derzhavnogo formuljara likarskikh zasobiv ta zabezpechennia yoho dostupnosti”. Available at: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-13062022--1011-pro-zatverdzhennja-chotirnadcjatogo-vipusku-derzhavnogo-formuljara-likarskih-zasobiv-ta-zabezpechennja-jogo-dostupnosti> (data zvernennia: 27.11.2022).
7. World Health Organization. 2019 WHO AWaRe classification database of antibiotics for evaluation and monitoring of use (2021). Available at: <https://www.who.int/news/item/01-10-2019-who-releases-the-2019-aware-classification-antibiotics> (date of access: 28.10.2022).
8. World Health Organization. AWaRe Policy Brief. Available at: [https://adoptaware.org/assets/pdf/aware\\_policy\\_brief.pdf](https://adoptaware.org/assets/pdf/aware_policy_brief.pdf) (date of access: 28.10.2022).
9. Feshchenko Yu., Dziublyk A., Pertseva T., et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011-13 in Ukraine. *J. Antimicrob. Chemother.* 2016; 71 (Suppl. 1): i63-69.
10. Torumkuney D., Pertseva T., Bratus E., et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014-16 in Ukraine and the Slovak Republic. *J. Antimicrob. Chemother.* 2018; 73 (Suppl. 5): v28-35.
11. Torumkuney D., Bratus E., Yuvko O., Pertseva T., Morrissey I., Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2016-17 in Ukraine: data based on CLSI, EUCAST (dose-specific) and pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) breakpoints. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2020; 75 (Suppl. 1): i100-i111. doi: 10.1093/jac/dkaa087.
12. Feshchenko Yu.I., Dziublyk O.Ya., Dziublyk Ya.O. Negospitalna pneumonia. Monograph. Kyiv: Summit kniga, 2020. 468 p.
13. WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation. Geneva: World Health Organization, 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
14. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 03.08.2021 № 1614 “Pro organizatsiu profilakticy infektsii ta infektsijnogo kontroliu v zakladakh okhorony zdorovia y ustanovakh/zakladakh nadannia socialnykh poslug / socialnogo zakhystu naselennia”. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1318-21#Text> (data zvernennia: 26.11.2022).

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

### ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

#### **Яковлева Лариса Василівна**

*Професор кафедри загальної фармації Національного політехнічного університету «Харківський політехнічний інститут».*

*Д-р фарм. наук, професор.*

79/1, вул. Пушкінська, м. Харків, 61000, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-9961-4664](https://orcid.org/0000-0002-9961-4664)

#### **Романенко Ірина Миколаївна**

*Начальник відділу оцінки клінічної ефективності та безпеки медичних технологій, департамент оцінки медичних технологій і раціональної фармакоterapiї, Державний експертний центр МОЗ України.*

14, вул. Антона Цедіка, м. Київ, 03057, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-7447-6170](https://orcid.org/0000-0002-7447-6170)

#### **Грубник Ігор Михайлович**

*Завідувач кафедри загальної фармації Національного політехнічного університету «Харківський політехнічний інститут».*

*Канд. фарм. наук, доцент.*

79/1, вул. Пушкінська, м. Харків, 61000, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-2665-9885](https://orcid.org/0000-0003-2665-9885)

#### **Юдіна Юлія Вікторівна**

*Доцент кафедри загальної фармації Національного політехнічного університету «Харківський політехнічний інститут».*

*Канд. фарм. наук, доцент.*

79/1, вул. Пушкінська, м. Харків, 61000, Україна.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-5322-5786](https://orcid.org/0000-0002-5322-5786)

#### **Iakovlieva Larysa Vasylivna**

*Professor of the department of general pharmacy, National polytechnic university "Kharkiv polytechnic institute".*

*Doctor of pharmaceutical sciences, professor.*

79/1, Pushkinska st., Kharkiv, 61000, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-9961-4664](https://orcid.org/0000-0002-9961-4664)

#### **Romanenko Iryna Mykolayivna**

*Head of the department of assessment of clinical efficiency and safety assessment of medical technologies, department of health technology assessment and rational pharmacotherapy, State expert center of the Ministry of health of Ukraine.*

14, Antona Tsedika st., Kyiv, 03057, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-7447-6170](https://orcid.org/0000-0002-7447-6170)

#### **Hrubnyk Ihor Mykhailovych**

*Head of the department of general pharmacy, National polytechnic university "Kharkiv polytechnic institute".*

*PhD, associate professor.*

79/1, Pushkinska st., Kharkiv, 61000, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0003-2665-9885](https://orcid.org/0000-0003-2665-9885)

#### **Yudina Yulia Viktorivna**

*Associate professor of the department of general pharmacy, National polytechnic university "Kharkiv polytechnic institute".*

*PhD, associate professor.*

79/1, Pushkinska st., Kharkiv, 61000, Ukraine.

ORCID iD: [orcid.org/0000-0002-5322-5786](https://orcid.org/0000-0002-5322-5786)

### КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

#### **Яковлева Лариса Василівна**

79/1, вул. Пушкінська, м. Харків, 61000, Україна.

[iakovlievalv@gmail.com](mailto:iakovlievalv@gmail.com)