

ՀՏԴ [614.2+615.1](479.25)

Հակամանրէային դեղերի կիրառման միտումները Հայաստանի Հանրապետությունում

Լ.Ֆ. Ղազարյան

*Ակադեմիկոս Էմիլ Գաբրիելյանի անվ. դեղերի և բժշկական
տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն
0051, Երևան, Կոմիտասի փ., 49/4*

Բանալի բառեր. հակամանրէային դեղեր, հակաբակտերիային դեղեր, հակաբիոտիկներ, հակասնկային դեղեր, հակավիրուսային դեղեր, դեղակայունություն, կիրառման քանակական ինդիկատորներ

Համաշխարհային առողջապահությանը լուրջ մարտահրավեր է նետված, ի դեմս հակամանրէային դեղերի նկատմամբ կայունության զարգացման, որն Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) գերակա խնդիրներից մեկն է առողջության և բարեկեցության եվրոպական քաղաքականության հիմունքները ներկայացնող՝ «Առողջություն 2020» փաստաթղթում [20]: Սակայն այս խնդիրը նոր չէ և դեռևս 90-ական թվականներից Առողջապահության համաշխարհային ասամբլեան (ԱՀԱ) ընդունել է հակամանրէային դեղերի նկատմամբ զարգացող կայունության դեմ միջոցառումներ նախաձեռնելու անհրաժեշտության մասին մի շարք բանաձևեր (WHA 51.17, WHA 54.14, WHA 58.27, WHA A 58/14), իսկ 2001թ.-ին ԱՀԿ ներկայացրեց նաև դեղակայունության կանխմանն ուղղված ռազմավարությունը [19]: Էական առաջընթաց չարձանագրելով, 2011թ.-ի ապրիլին, առողջության համաշխարհային օրը, ԱՀԿ կրկին հիշեցրեց հիմնախնդրի մասին՝ «Եթե այսօր միջոցներ չձեռնարկենք վաղը բուժումն անհնարին կլինի» կարգախոսով: Եվ արդեն նույն տարվա սեպտեմբերին ընդունվեց «Հակամանրէային կայունության դեմ պայքարի եվրոպական ռազմավարական ծրագիրը» [21]: Այդուհանդերձ, ԱՀԿ-ի կողմից 2013-2014 թվականներին աշխարհի 133 երկրներում կատարված ուսումնասիրությունները փաստեցին, որ իրավիճակը դեռևս մնում է աղետալի՝ հանգեցնելով գլոբալ ճգնաժամի. շատ երկրներում հակամանրէային դեղերի օգտագործումը կանոնակարգող ազգային

մեխանիզմները բացակայում են կամ չեն կիրառվում, չափազանց մեծ է այն պետությունների թիվը, որտեղ բնակչությունը կարող է առանց դեղատոմսի հակաբիոտիկներ գնել: Մյուս կողմից միշտ չէ, որ հիմնավորված են բժիշկների նշանակումները: Հակամանրէային դեղերի ավելի քան կեսի նշանակումը և իրացումը չի իրականացվում համապատասխան չափանիշների համաձայն: Միննույն ժամանակ, հիվանդների 50%-ը պատշաճ կերպով չի ընդունում նշանակված դեղերը [24-26]: Արդյունքում հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունությունն աճում է, մինչդեռ արդյունավետ հակաբիոտիկների թիվը՝ կրճատվում: Լուրջ մտահոգության տեղիք է տալիս այն փաստը, որ վերջին 25 տարվա ընթացքում, չնայած իրականացվող հետազոտություններին և ուսումնասիրություններին, հակաբիոտիկների նոր դասեր չեն հայտնաբերվել [16]: Քանի որ դեղակայուն մանրէներից հրահրված վարակների բուժումը ստանդարտ սխեմաներով հնարավոր չէ իրականացնել, երկարում է հիվանդության ընթացքը, դեղաբուժությունը դառնում է անարդյունավետ և մեծանում է անբարեհաջող դեպքերի թիվը: Ընդ որում, հիմնախնդիրը համաշխարհային մասշտաբների է և պահանջում է համընդհանուր արձագանք [13-16, 22]: Ուստի 2015 թվականին ԱՀԿ նախաձեռնեց գործողությունների գլոբալ ծրագրի մշակումը, որն ընդունվեց ԱՀԿ-ի կողմից (WHA 68.7): Ծրագիրը ներառում է միջոցառումների համալիր, որոնք ուղղված են դեղակայունության առաջացման և տարածման դեմ:

Հակամանրէային դեղերի կիրառման հետ կապված խնդիրները առկա են նաև Հայաստանի Հանրապետությունում (ՀՀ), որոնք պայմանավորված են ինչպես դրանց ոչ նպատակային նշանակման, այնպես էլ դեղատոմսներից դրանց ազատ ձեռք բերման հնարավորությամբ: Մի շարք ուսումնասիրություններ վկայում են այն մասին, որ դեղատոմսից առանց դեղատոմսի բաց թողնվող դեղերի մեջ առկա են նաև հակամանրէային դեղեր [1-3, 7, 8]: Մինչդեռ, համակարգային ազդեցությամբ որևէ հակամանրէային դեղ ընդգրկված չէ առանց դեղատոմսի տրվող դեղերի շարքում: Ինչ վերաբերում է հակամանրէային դեղերի նկատմամբ կայունության տվյալներին, ապա պաշտոնական աղբյուրներում դրանք հիշատակվում են կապված միայն բազմադեղակայուն տուբերկուլոզի հետ: Սակայն գլխավոր հրապարակումների վերլուծությունը վկայում է մի շարք դեղակայուն ձևերի տարեցտարի աճող տարածվածության մասին [5, 6, 9, 10]: Մինչև 2015 թվականը ՀՀ-ում հակամանրէային դեղերի նկատմամբ կայունության դեմ պայքարը իրականացվել է ՀՀ կառավարության մի շարք որոշումներում ընդգրկված կայունության համաճարակաբանական հսկողության համակարգի ներդրման, լաբորատոր կարողությունների հզո-

րացման, ներհիվանդանոցային վարակների կանխարգելման հետ կապված առանձին միջոցառումներ իրականացնելու ճանապարհով: 2012 թվականից Հայաստանը միացել է հակամանրէային դեղերի մասին իրազեկման համաեվրոպական օրվան՝ իրականացնելով մի շարք քարոզարշավներ: 2015 թվականի հուլիսի 8-ին, երբ ՀՀ կառավարությունը հավանության արժանացրեց հակամանրէային դեղերի նկատմամբ կայունության հսկողության և կանխարգելման ռազմավարությունը, Հայաստանը համալրեց այն սակավաթիվ երկրների ցանկը, որոնք հակամանրէային դեղերի նկատմամբ կայունության դեմ պայքարում են համալիր ծրագրով: Ծրագրի ուղղությունները ձևավորված են ԱՀԿ-ի երաշխավորությունների հիման վրա և, ի թիվս միջգերատեսչական համագործակցության ձևավորման, համաճարակաբանական հսկողության համակարգի ստեղծման, վարակի հսկողության խստացման, մասնագետների շարունակական ուսուցման և բնակչության իրազեկվածության բարձրացման ու այլ կանոնակարգիչ մեխանիզմների, ներառում են նաև հակամանրէային դեղերի նկատմամբ կայունության մշտադիտարկման համակարգի ամրապնդումը:

Որևէ միջոցառում նախաձեռնելուց առաջ անհրաժեշտ է իրավիճակի գնահատում, քանզի անհնար է ընդունել նպատակային քաղաքական որոշումներ, եթե հայտնի չեն հակամանրէային դեղերի կիրառման և կայունության ցուցանիշները: Հակամանրէային դեղերի չարաշահումը, դրանց թերի և անհարկի կիրառումը կայունության առաջացմանը հանգեցնող առավել կարևոր գործոններ են [19, 23]: Այդ պատճառով հանրային առողջապահության հետզհետե աճող այս հիմնախնդրի մասշտաբների գնահատմանն ու դրա լուծմանն ուղղված առաջին քայլը հակամանրէային դեղերի սպառման, ինչպես նաև դրանց նկատմամբ ախտածին մանրէների կայունության միտումների ուսումնասիրությունն ու քարտեզագրումն է, որը հակամանրէային դեղերի նկատմամբ զարգացող կայունության դեմ պայքարի ռազմավարական ծրագրերի կարևորագույն տարրն է [20, 21]: Եվրամիության և Եվրոպական տնտեսական գոտու բոլոր երկրներում հակամանրէային դեղերի կիրառման վերաբերյալ տվյալների կանոնավոր կերպով հավաքագրումը համակարգվում է Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման եվրոպական կենտրոնի կողմից: Օգտագործվող մեթոդաբանության հեղինակները Եվրոպայում հակամանրէային դեղերի կիրառումը դիտարկող (ESAC) ծրագրի թիմի գիտաշխատողներն են, որոնք մշակել, փորձարկել և վալիդացրել են առաջնային բուժօգնության օղակում և հիվանդանոցներում հակամանրէային դեղերի կիրառման ուսումնասիրությունների մեթոդներ, առաջարկել բնութագրական ցուցանիշներ, տրամադրել կայունության

տվյալների հետ կապի վերլուծության գործիքներ [11, 12]: Արևելյան Եվրոպայի և ԱՊՀ երկրներում նման տվյալները անհասանելի էին մինչև 2011 թվականը, երբ ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանը նախաձեռնեց հակամանրէային դեղերի կիրառման մշտադիտարկման համակարգերի ներդրումը, որի շրջանակներում իրականացվել է նաև սույն հետազոտությունը՝ նպատակ հետապնդելով ստեղծել հակամանրէային դեղերի ռեգիստր և քանակական ինդիկատորների հիման վրա իրականացնել կիրառման օրինաչափությունների վերլուծություն:

Նյութը և մեթոդները

Սույն հետազոտության համար ուսումնասիրության օբյեկտ են հանդիսացել հակամանրէային դեղերի կիրառմանն առնչվող իրավական ակտերը, դեղերի պետական գրանցամատյանը, ՀՀ ԱՆ ակադեմիկոս Է. Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնի կողմից ներկրման փորձաքննություն անցած դեղերի հիմնապաշարի տվյալները, հայրենական արտադրողների ներկայացրած տեղեկատվությունը, եվրոպական երկրներում հակամանրէային դեղերի կիրառման դիտարկման ուղեցույցները:

Հավաքագրված տվյալների հիման վրա ստեղծվել է հակամանրէային դեղերի ռեգիստր (այսուհետ՝ ռեգիստր)՝ ԱՀԿ անատոմիական-բուժական-քիմիական դասակարգման (Anatomical Therapeutic Chemical-ATC) համաձայն [27]: Ռեգիստրը ներառում է 2002-2015 թվականներին առևտրային նպատակով և հումանիտար օգնության ճանապարհով ներկրված ու Հայաստանում արտադրված մարդու օգտագործման համար նախատեսված համակարգային ազդեցությամբ հակամանրէային դեղերի վերաբերյալ տվյալները: Հենակետային տվյալները ռեգիստրում մուտքագրվել են երեք փուլով՝ ըստ համաեվրոպական մեթոդաբանության [28]: Առաջին փուլում հաշվառվել են շուկայի ընդհանուր հակամանրէային դեղերը՝ ներառելով դեղի վերաբերյալ բոլոր տվյալները՝ դեղաձևը, կիրառման ուղին, դեղաչափը, դեղաչափի միավորը, դեղանյութի ԱՀԿ ծածկագիրը, սահմանված օրական դեղաչափը (Defined Daily Doses-DDD), սահմանված օրական դեղաչափի միավորը, սահմանված օրական դեղաչափն ըստ փաթեթի, բաղադրատարր(եր)ի անվանումը, դեղի անվանումը: Բացի այդ, հաշվառվել են նաև արտադրման երկիրը, գրանցման հավաստագրի իրավատերը և արտադրանքի կարգավիճակը (առևտրային նպատակով ներմուծված, մարդասիրական օգնության կարգով ներմուծված, հայրենական արտադրության), որը հնարավորություն է տալիս իրա-

կանացնել ավելի ընդլայնված վերլուծություն և պարզել նաև դեղերը շուկայում առաջնորդելու առումով ընկերությունների ակտիվությունը:

Երկրորդ փուլում լրացվել են դեղի կիրառման տվյալները՝ հիմնվելով ներկրման փորձաքննություն անցած դեղերի հիմնապաշարի և հայրենական արտադրողների ներկայացրած տեղեկատվության վրա:

Երրորդ փուլում լրացվել են բնակչության թվի վերաբերյալ տվյալները (որպես սկզբնաղբյուր ընտրվել է համաշխարհային բանկի տեղեկատվությունը):

Հենակետային տվյալների հիման վրա հաշվարկվել են երեք ցուցանիշ.

- սահմանված օրական դեղաչափը՝ դեղի յուրաքանչյուր փաթեթի համար,
- սահմանված օրական դեղաչափը՝ տարվա ընթացքում իրացված բոլոր փաթեթների համար,
- սահմանված օրական դեղաչափը՝ 1000 բնակչի հաշվարկով:

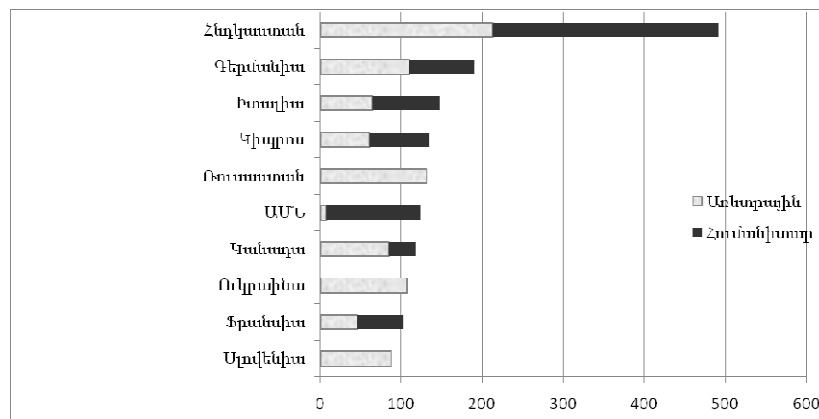
Բոլոր տվյալները մուտքագրվել են Microsoft Office Excel ծրագրային ֆայլ: Դեղերի հերթականությունը համապատասխանեցված է ԱՀԿ դասակարգման աղյուսակին՝ ներառելով հետևյալ խմբերը.

- 1) համակարգային ազդեցությամբ հակաբակտերիային դեղեր (ծածկագիրը՝ J01),
- 2) համակարգային ազդեցությամբ հակասնկային դեղեր (ծածկագրերը՝ J02 և D01BA),
- 3) հակամիկոբակտերիային դեղեր (ծածկագրերը՝ J04AB, J04AM, J04B),
- 4) հակապարազիտային (նիտրոիմիդազոլի ածանցյալներ պարունակող) դեղեր՝ (ծածկագիրը՝ P01AB),
- 5) աղիքային հակավարակային դեղեր (ծածկագիրը՝ A07AA),

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Կատարված ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ դեղերի պետական գրանցամատյանի համաձայն 2017 թվականի հունվարի մեկի դրությամբ ՀՀ գրանցված 4583 անվանում դեղերի մեջ առկա են համակարգային ազդեցությամբ 498 հակամանրէային դեղեր (11%), որոնցից 21-ը (4%) հայրենական արտադրության են: Սակայն դեղերի պետական գրանցամատյանում նույն դեղի տարբեր թողարկման ձևերը հանդես են գալիս մեկ գրանցման համարի ներքո (ինչպես օրինակ՝ ամպիցիլինի N10 և N40 դեղահատեր պարունակող փաթեթները), բացի այդ «Դեղերի մասին» ՀՀ օրենքի համաձայն որոշակի դեպքերում թույ-

լատրվում է նաև չգրանցված դեղերի կիրառումը, որոնք պետական գրանցամատյանում ընդգրկված չեն, ուստի հակամանրէային դեղերի կիրառման համընդհանուր պատկերը ստանալու համար անհրաժեշտ է ստեղծել ավելի ընդլայնված ռեգիստր՝ առանձին հաշվառելով դեղերի բոլոր թողարկման ձևերը, ինչպես նաև հումանիտար օգնության կարգով ներմուծվող չգրանցված դեղերը: Հետազոտության ընթացքում հավաքագրվել է 2002-2015 թվականներին ՀՀ ներմուծված (առևտրային և հումանիտար), ինչպես նաև ՀՀ-ում արտադրված և սպառված համակարգային ազդեցությամբ 2785 հակամանրէային դեղերի (այդ թվում՝ հակաբակտերիային, հակասնկային, հակամիկոբակտերիային, հակապարազիտային և հակավիրուսային) վերաբերյալ տվյալներ, որոնց մեջ գրանցված դեղերը 1802 են (65%), այդ թվում՝ 80-ը (3%) հայրենական արտադրության: Ուշադրության է արժանի այն երևույթը, որ ոչ բոլոր գրանցված դեղերն են հետազոտում ներմուծվում կամ արտադրվում, որը գերազանցապես պայմանավորված է այն հանգամանքով, որ գրանցման պարզեցված համակարգի արդյունքում հայտատուները գրանցում են տարբեր թողարկման ձևեր, դեղաչափեր և դեղաձևեր, որոնցից բոլորը չէ, որ շրջանառվում են: Մասնավորապես, ռեգիստրում առկա օտարերկրյա արտադրության 1722 գրանցված դեղերից 2002-2015 թվականների ընթացքում երբևէ չեն ներմուծվել 709-ը (41%), իսկ գրանցված հայրենական արտադրության 80 դեղերից չեն արտադրվել 47-ը (59%):



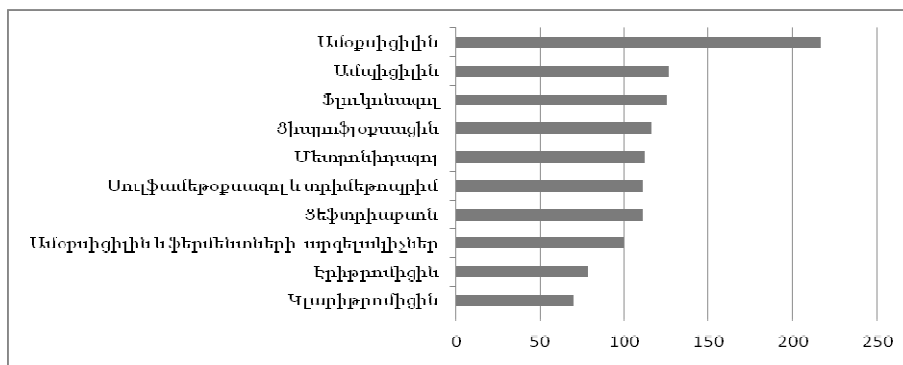
Նկ. 1. ՀՀ-ում կիրառվող հակամանրային դեղերը՝ ըստ արտադրության երկրների

Ընդհանուր առմամբ, համակարգում առկա 2785 անվանում դեղերի մեջ հնդկական արտադրության դեղերը կազմում են 18%, ընդ որում դրանք գրեթե հավասարապես գերակշռում են, ինչպես հումա-

նիտար, այնպես էլ առևտրային նպատակով ներմուծվող դեղերի ցանկում (նկ. 1):

Հարկ է նշել, որ ռեգիստրում գերակշռում են ներքին ընդունման դեղաձևերը՝ 75 % (2078), որոնց մեջ 1232-ը (59%) առևտրային ներմուծումներն են, իսկ 63-ը (3%) հայրենական արտադրության դեղերը, 705-ը (59%) ներարկման դեղաձևեր են (այդ թվում՝ 490 (70%) առևտրային), իսկ 2-ը ինհալացիոն (հումանիտար):

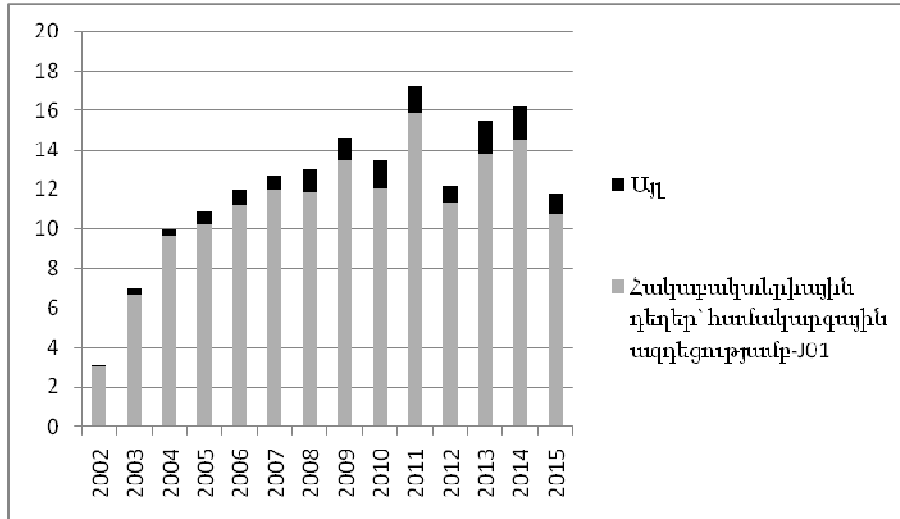
Ռեգիստրում առկա են դեղեր, որոնք ըստ ակտիվ բաղադրատարր (եր)ի հանդիպում են ավելի քան 50 տարատեսակներով, ընդ որում, տաբեր երկրների արտադրության ամօքսիցիլին պարունակող դեղերի թիվը՝ տարբեր դեղաչափերով, դեղաձևերով և թողարկման ձևերով ռեգիստրում անցնում է 200-ը, իսկ 100-150 հատվածում կայուն դիրքեր են զբաղեցնում ամպիցիլինը, ֆլուկոնազոլը, ցիպրոֆլօքսացինը, մետրոնիդազոլը, սուլֆամեթօքսազոլ և տրիմեթոպրիմ համակցությունն ու ցեֆտրիաքսոնը (նկ. 2):



Նկ. 2. ՀՀ-ում կիրառվող հակամանրէային դեղերի տասնյակը՝ ըստ նույն ակտիվ բաղադրատարրով դեղատեսակների

Հակամանրէային դեղերի կիրառումը՝ ըստ դեղաբանական խմբերի և ենթախմբերի

Հակամանրէային դեղերի ընդհանուր կիրառման ցուցանիշների (որպես քանակական ինդիկատոր կիրառելով սահմանված օրական դեղաչափը՝ հաշվարկված 1000 բնակչի համար) վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ 2002-2015 թվականների ընթացքում մշտապես գերակշռել են համակարգային ազդեցությամբ հակաբակտերիային դեղերը (ծածկագիր՝ J01) և դա օրինաչափ է, քանի որ կիրառվող դեղերի զգալի մեծամասնությունը (պենիցիլիններ, սուլֆոնամիդներ, մակրոլիդներ, ամինոգլիկոզիդներ, քվինոլոններ և այլն) պատկանում են այս խմբին (նկ. 3):



Նկ. 3. ՀՀ-ում հակամանրէային դեղերի ընդհանուր կիրառումը՝ ըստ դեղաբանական խմբերի

Կիրառման ամենաբարձր ցուցանիշն արձանագրվել է 2011 թվականին՝ կտրուկ նվազելով 2012 թվականին, իսկ 2008 թվականից սկսած նկատվում են տատանումներ, որոնք մասամբ կարող են լինել ինչպես հակամանրէային դեղերի ռացիոնալ կիրառմանն ուղղված քաղաքականության արդյունք, այնպես էլ հետևանք այն երևույթի, երբ շուկայում նոր գեներիկների թվաքանակի ավելացման պատճառով նվազում է դրանք շուկայում առաջնորդ տարբեր ընկերությունների կողմից պահանջարկի հստակ որոշման հավանականությունը: Մասնավորապես, բարձր են պենիցիլինների կիրառման ցուցանիշները, որոնց հաջորդում են տետրացիկլինները, այլ բետա-լակտամային հակաբակտերիային դեղերը, սուլֆոնամիդները, մակրոլիդները և քվինոլոնները:

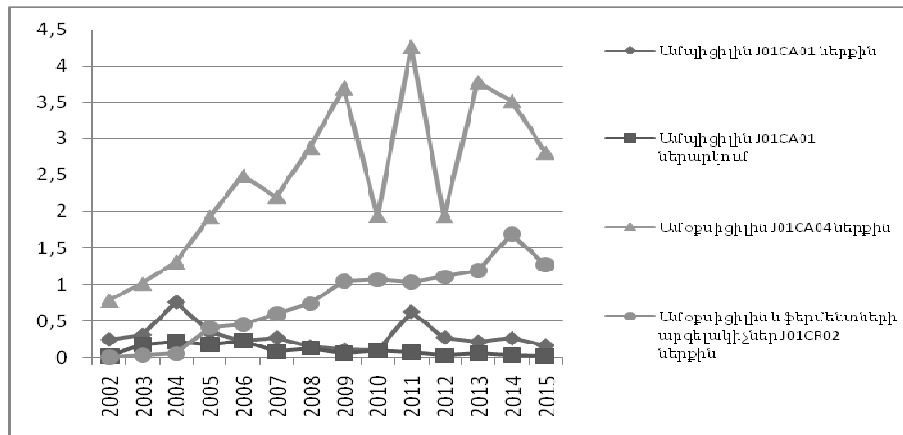
Պենիցիլինների խմբի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ գերակշռում է հատկապես ամօքսիցիլինի, ամպիցիլինի և ֆերմենտների արգելակիչների հետ ամօքսիցիլինի համակցությունների կիրառման ցուցանիշը, փոխարենը խիստ նվազել է ֆենօքսիմեթիլպենիցիլինի կիրառումը, իսկ վերջին տարիներին գրեթե չեն կիրառվում օքսացիլին, պրոկայինֆենզիլպենիցիլին, բենզաթինպենիցիլին և պենիցիլինների համակցություններ (աղ. 1):

Աղյուսակ 1

*Բետա-լակտամային հակաբակտերիային դեղերի (պենիցիլինների)
ընդհանուր կիրառումը՝ ըստ դեղաբանական ենթախմբերի*

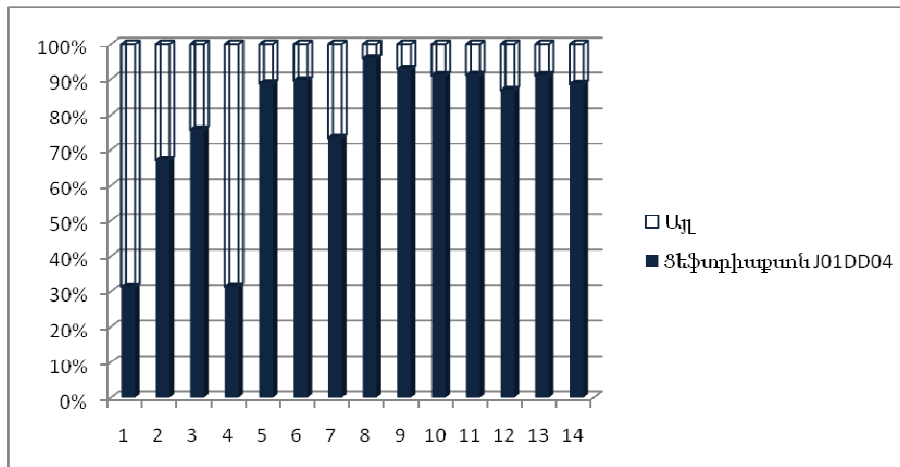
Ակտիվ բաղադրատարրը	ATC ծած- կա- գիրը	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Ամպիցիլին	J01CA01	0,20281	0,699977	0,306943	0,281122	0,303186	0,188889
Ամօքսիցիլին	J01CA04	1,937077	4,26304	1,934506	3,776304	3,521561	2,799687
Բենզիլպենիցիլին	J01CE01	0,141225	0,243155	0,055654	0,100375	0,082783	0,078164
Ֆենօքսիմեթիլ- պենիցիլին	J01CE02	<0.01	<0.01	0	<0.01	<0.01	0
Բենզաթինբենզիլ- պենիցիլին	J01CE08	0	0	0	<0.01	0	0
Պրոկայինբենզիլպե- նիցիլին	J01CE09	0	0	0	0	0	0
Համակցություններ	J01CE30	0,055737	0,066905	0,03287	0,071571	0,025822	<0.01
Կլօքսացիլին	J01CF02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Օքսացիլին	J01CF04	0	0	0	0	0	0
Ամպիցիլին և ֆերմենտների արգելակիչներ	J01CR01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Ամօքսիցիլին և ֆերմենտների արգելակիչներ	J01CR02	1,076253	1,036526	1,110009	1,197842	1,697438	1,271532
Պիպերացիլին և ֆերմենտների արգելակիչներ	J01CR05	0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Պենիցիլինների համակցություններ	J01CR50	<0.01	<0.01	0	<0.01	0	0

Հարկ է նշել, որ ամօքսիցիլինը, ամպիցիլինը և ֆերմենտների արգելակիչների հետ ամօքսիցիլինի համակցությունները գտնվում են ռեգիստրում առավել շատ տարատեսակներով հանդես եկող առաջա-տարների տասնյակում, որով և պայմանավորված է դրանց կիրառման բարձր ցուցանիշները, ընդ որում մինչև 2015 թվականին խիստ աճման միտում ունեն (97%) հատկապես ֆերմենտների արգելակիչների հետ զուգակցված ամօքսիցիլինի կիրառումը՝ պայմանավորված, հիմնա-կանում, ներքին ընդունման դեղաձևերով: Ամպիցիլինի ներարկման դեղաձևերի կիրառումը մշտապես ցածր է, իսկ վերջին տաս տարիների ընթացքում ընդհանրապես չի կիրառվում ամօքսիցիլին՝ ներարկման եղանակով (նկ. 4):



Նկ. 4. Ամօքսիցիլինի, ամպիցիլինի և ֆերմենտների արգելակիչների հետ դրանց համակցությունների կիրառումը՝ ըստ ներմուծման եղանակների

Այլ բետալակտամային հակաբակտերիային դեղերի մեջ մտահոգիչ է հատկապես ցեֆալոսպորինների կիրառման ցուցանիշների աճը, որը գերազանցապես պայմանավորված է երրորդ սերնդի (ծածկագիրը J01DD) դեղերով, և մասնավորապես, ցեֆտրիաքսոնի լայնամասշտաբ կիրառմամբ (նկ. 5):



Նկ. 5. Ցեֆտրիաքսոնի կիրառման ընդհանուր ցուցանիշը՝ երրորդ սերնդի ցեֆալոսպորինների խմբում

Ցեֆտրիաքսոնը կիրառվում է միայն ներարկման եղանակով, ընդ որում տարբեր ընկերությունների արտադրության ցեֆտրիաքսոնների թիվը ռեգիստրում 117 է, որոնցից 101-ը կիրառվել է, այդ թվում՝ 32-ը ներմուծված են հումանիտար օգնության ճանապարհով, 67-ը առևտրային ներմուծումներ են, իսկ 2-ը արտադրվում են Հայաստանում: Սակայն հումանիտար օգնության ճանապարհով ներկրված դեղերի քանակները անհամեմատ ցածր են առևտրային ներմուծումներից, որոնց կիրառման ցուցանիշները վերջին տաս տարիների ընթացքում շուրջ վեց անգամ աճել են:

Ըստ արտադրության երկրների մանրամասն վերլուծությունից պարզ է դառնում, որ որոշ երկրների արտադրության դեղեր պահպանում են կիրառման կայուն բարձր ցուցանիշները (Կորեա, Չինաստան): Վերջին հինգ տարիներին նկատելիորեն աճում է ավստրիական և բելառուսական դեղերի կիրառման ցուցանիշը, փոխարենը նվազել է շվեյցարական արտադրության դեղերինը, որը պայմանավորված է գեներիկների շուկայի բազմազանությամբ և գների մատչելիությամբ:

Առավել հաճախ կիրառվող դեղերի գների համեմատության արդյունքները ցույց են տալիս, որ գեներիկ դեղերի գները էականորեն տարբերվում են օրիգինալ դեղից, տարբերության միջակայքը՝ 2.18- ից մինչև 6.44 ԱՄՆ դոլար է (աղ. 2):

Աղյուսակ 2

Ցեֆտրիաքսոն պարունակող օրիգինալ և գեներիկ դեղերի գները

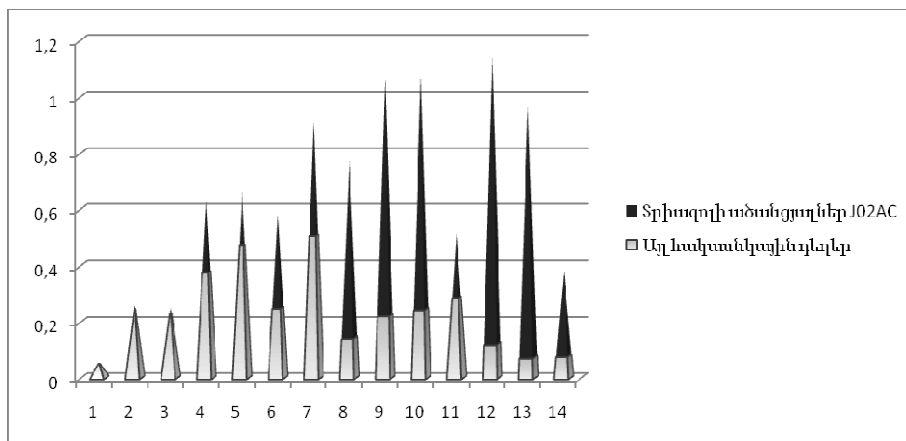
Ցեֆտրիաքսոն 1000մգ. ներարկման լուծույթի դեղափոշի	Միջին գին՝ ԱՄՆ դոլար
Օրիգինալ	6.68
Գեներիկ 1	4.5
Գեներիկ 2	2.5
Գեներիկ 3	1.98
Գեներիկ 4	0.9
Գեներիկ 5	0.31
Գեներիկ 6	0.24

ՀՀ-ում հակաբակտերիային դեղերի կիրառման ցուցանիշները համեմատելով այլ եվրոպական երկրների տվյալների հետ ակնհայտ է

դառնում, որ Հայաստանում կիրառումը ամենացածրերից է, որը կազմում է 11.2 DID, ցածր է միջին Եվրոպական ցուցանիշից, սակայն առանձին ենթախմբերում նկատելի է բարձր սպառում: Առանձնապես մտահոգիչ են պենիցիլինների կիրառման բարձր ցուցանիշները, որոնց հաջորդում են, այլ բետա-լակտամային հակաբակտերիային դեղերը, պայմանավորված հիմնականում ցեֆտրիաքսոնի համատարած կիրառմամբ, առաջատար դիրքերում են նաև սուլֆոնամիդները, տետրացիկլինները և քվինոլոնները [18]:

Հակասնկային դեղերի կիրառումը՝ ըստ դեղաբանական խմբերի և ենթախմբերի

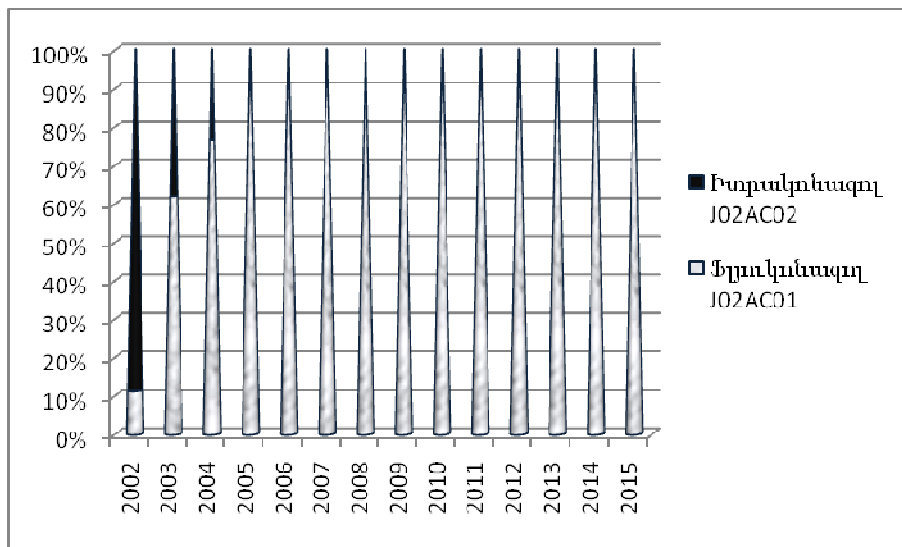
Հակասնկային դեղերի մեջ գերակայում է տրիագոլի ածանցյալների կիրառումը, որոնք 2012 թվականից հետո շուկայում գերիշխող դիրք ունեն, երբ անվտանգության նկատառումներով դադարեցվեց իմիդազոլի ածանցյալների միակ ներկայացուցիչ կետոկոնազոլի ներքին ընդունման դեղաձևերի կիրառումը (նկ. 6):



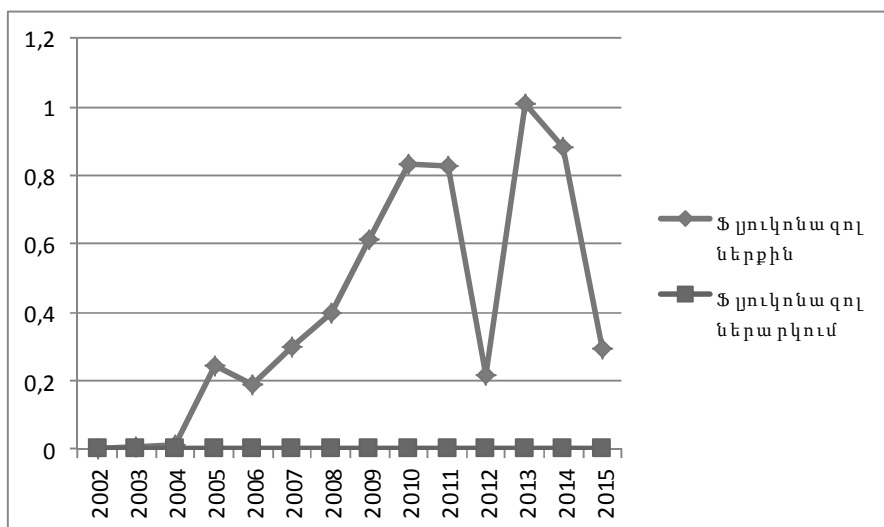
Նկ. 6. Հակասնկային դեղերի կիրառման ցուցանիշները՝
ըստ դեղաբանական ենթախմբերի

Ընդ որում տրիագոլի ածանցյալների մեծ կիրառումը պայմանավորված է գլխավորապես ֆլուկոնազոլով, որի համեմատությամբ խմբի մյուս ներկայացուցիչ իտրակոնազոլ պարունակող դեղերի կիրառումը շատ ցածր է, 2005-2015 թվականներին կազմում է միջինը 2% (նկ. 7):

Հարկ է նշել, որ ֆլուկոնազոլի կիրառման բարձր ցուցանիշները գերազանցապես պայմանավորված են ներքին ընդունման դեղաձևերով, որոնք, ինչպես պարզվել է դեղատներում իրականացված հետազոտությունների արդյունքում, մեծամասամբ օգտագործվում են հակաբակտերիային դեղերի հետ համատեղ [7] (նկ. 8):



Նկ. 7. Ֆյուկոնագուլի և իտրականագուլի կիրառումը



Նկ. 8. Ֆյուկոնագուլի ներքին ընդունման և ներարկման դեղաձևերի կիրառման ցուցանիշները

Հակավիրուսային դեղերի կիրառումը՝ ըստ դեղաբանական խմբերի և ենթախմբերի

Հակատետրովիրուսային, ինչպես նաև հակամիկոբակտերիային դեղերի գերակշռող մեծամասնությունը ներկրվում է որպես հումանիտար օգնություն և անվճար տրամադրվում պացիենտներին՝ պե-

տական ծրագրերի շրջանակներում: Այդ դեղերը ընտրվում են հաստատված բուժման ուղեցույցներին համապատասխան՝ ըստ հիվանդների թվի: Ինչ վերաբերում է մյուս հակավիրուսային դեղերին, մասնավորապես նուկլեոզիդներին և նուկլեոտիդներին, (բացառությամբ հետադարձ տրանսկրիպտազի արգելակիչների), ապա դրանցում գերակշռում է ացիկլովիրը, որին հաջորդում են ռիբավիրինն ու վալացիկլովիրը: Ընդ որում, ացիկլովիր պարունակող դեղերի թիվը ռեգիստրում 55 է, որոնցից 15-ը հումանիտար օգնության դեղեր են, 40-ը՝ գրանցված, որոնցից 22-ը երբևէ չեն ներմուծվել: Մնացած 18 դեղերի մեջ միայն երեք դեղ է ներարկման դեղաձևով, որոնցից վերջին տաս տարում ներկրվում է միայն մեկը, իսկ ընդհանուր առմամբ կիրառման ցուցանիշներով 2005-2015 թվականներին գերակայում են ռուսական արտադրության դեղերը՝ միջինը 85% ցուցանիշով:

Հատկանշական է, որ վերջին տարիներին գրանցվել և կիրառվում են ռուսական արտադրության հակավիրուսային դեղեր, որոնք պարունակում են պենտանեդիոաթթու, կազոցել և թիլորոն, որոնց կիրառման ցուցանիշները հնարավոր չէ հաշվարկել սահմանված օրական դեղաչափի բացակայության պատճառով:

Այսպիսով, հետազոտության արդյունքում ստեղծվել է հակամանրէային դեղերի կիրառման ընդգրկուն ռեգիստր, որը հնարավորություն է տալիս արձանագրել և վերլուծել հակամանրէային դեղերի կիրառման միտումները Հայաստանում ԱՀԿ ATC/DDD դասակարգման տարբեր մակարդակներում՝ որպես քանակական ինդիկատոր կիրառելով սահմանված օրական դեղաչափը 1000 բնակչի հաշվարկով: Ռեգիստրի տվյալների վերլուծության արդյունքները հիմք են տալիս եզրակացնել.

- Հակաբակտերիային դեղերի կիրառման ընդհանուր ցուցանիշը Հայաստանում ցածր է միջին եվրոպական ցուցանիշից, սակայն առանձին ենթախմբերի կիրառման ցուցանիշները զգալիորեն բարձր են: Առանձնապես մտահոգիչ են պենիցիլինների կիրառման բարձր ցուցանիշները, որոնց հաջորդում են այլ բետա-լակտամային հակաբակտերիային դեղերը, պայմանավորված հիմնականում ցեֆտրիաքսոնի համատարած կիրառմամբ, առաջատար դիրքերում են նաև սուլֆոնամիդները, տետրացիկլինները և քլինդոլոնները:
- Հակասնկային դեղերից լայն կիրառություն ունեն ֆլուկոնազոլի ներքին ընդունման դեղաձևերը, որոնք այլընտրանքային դեղերի բացակայության պայմաններում պարարտ հող կարող է ստեղծել կայունության արագ զարգացման համար:

- Ռեգիստրում առկա այն դեղերը, որոնք ներկայացված են ավելի քան 50 տարատեսակներով, դրսևորում են կիրառման բարձր ցուցանիշներ:

Անհրաժեշտ է, ըստ թիրախային խմբերի նախաձեռնել հակամանրէային դեղերի ռացիոնալ կիրառման ընդլայնված ուսումնասիրություններ, արդյունքների հիման վրա ձեռնարկել համապատասխան միջոցառումներ՝ դրանց արդյունավետությունը գնահատելու համար կիրառելով նաև առաջարկվող քանակական ինդիկատորները:

Поступила 06.09.17

Тенденции потребления противомикробных препаратов в Республике Армения

Л.Ф. Казарян

Устойчивость к противомикробным препаратам признана одной из самых главных угроз современности в сфере здравоохранения. Нецелевое и чрезмерное использование противомикробных препаратов в значительной степени ускоряет темпы возникновения и распространения устойчивости. Для содействия в решении данной проблемы одним из основных средств является сбор и анализ данных об использовании противомикробных препаратов, что позволит выявить ненадлежащее использование противомикробных лекарств, а также может послужить доказательной базой для выработки политики в ответ на устойчивость к противомикробным препаратам.

В рамках данного исследования на основе АТС/ДДД классификации ВОЗ был разработан регистр мониторинга использования противомикробных препаратов системного применения (включая антибактериальные-J01, противогрибковые-J02 и D01BA, антимикобактериальные-J04, противовирусные-J05, производные нитроимидазола-P01AB, кишечные противоинфекционные препараты -A07AA, как импортированные, так и произведенные и реализованные в стране), что позволяет с помощью количественных показателей выявить закономерности использования противомикробных препаратов, осуществить корреляционный анализ с данными устойчивости, принять меры для улучшения назначения противомикробных препаратов и оценить их эффективность.

Trends of antimicrobial medicines consumption in the Republic of Armenia

L.F. Ghazarayn

Antimicrobial resistance (AMR) is recognized as one of the major health threats of our time. The misuse and overuse of antimicrobials has greatly accelerated the rate at which it occurs and spreads. Addressing this complexity requires also establishment of a system for collecting and analyzing data of antimicrobial medicines consumption, allowing to identify irrational use patterns and to build evidence for policy responses to antimicrobial resistance.

In the scope of this research if has been developed a consumption monitoring system of antimicrobial medicines for systemic use, based on WHO ATC/DDD classification (including: antibacterials–J01, antimycotics and antifungals–J02 и D01BA, antimycobacterials–J04, antivirals–J05, Nitroimidazole derivatives–P01AB, intestinal antiinfectives–A07AA, imported and manufactured for release in the country), which gives the opportunity by using quantitative indicators to analyze trends of antimicrobial medicines consumption and correlation with resistance, as well as to take measures for improving prescribing practice, and to evaluate the efficacy of such actions.

Գրականություն

1. Հակոբյան Ս., Բաբայան Շ., Սևիկյան Ս. Հակամանրեային դեղերի սպառման որոշ ցուցանիշներ. «Միասին՝ հանուն առողջության» Հայաստանի 3-րդ միջազգային բժշկական համագումարի նյութերի ժողովածու, Երևան, 2011թ.:
2. Ղազարյան Լ., Գրիգորյան Գ. Ինքնաբուժման հիմնախնդիրները Հայաստանում: «Մարդու առողջությունը» II ազգային գիտաբժշկական կոնգրեսի նյութերի ժողովածու: Երևան, 2003, սեպտեմբեր:
3. Ղազարյան Բ., Մելիքյան Ս. Մաքուղների կողմից դեղերի ընտրության վերլուծություն: «Մարդու առողջությունը» II ազգային գիտաբժշկական կոնգրեսի նյութերի ժողովածու: Երևան, 2003, սեպտեմբեր, էջ 168:
4. Орзуян Д.Р., Казарян Л. Ф. Рынок антибактериальных препаратов в Армении. Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство», М., 2006, с. 718.
5. Седракян А., Аракелова А., Закарян М. и др. Множественная лекарственная устойчивость и интегроны 1-го класса клинических изолятов *Salmonella enterica* серотипа *enteritidis*, циркулирующих в Армении, Инфекция и иммунитет, 2013, т. 3, 4, с. 355-358.
6. Цаканян А.В., Алексанян Ю.Т., Мелик-Андреасян Г.Г., Бабаян Ж.Р. и др. Оценка чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и дезинфектантам. Мед.наука Армении НАН РА, 2016, т. LVI, 2 с. 55-62.
7. Ghazaryan L.F., Topchyan H.V., Sahakyan A.E. et al. Antimicrobial Medicines Dispensing Practice Survey in the Armenian Community Pharmacies. The New Armenian Medical Journal (Suppl.), October 2015, Vol. 9, 2, p. 17.
8. Martirosyan L. Survey on Self-Medication with Antibiotics in Yerevan, AUA, 2005.
9. Pepoyan A., Mirzabekyan S., Aminov R. Antibiotic Resistance in Commensal *Escherichia coli* in Armenia. Electronic Journal of Natural Sciences, 2005, 5(2), p. 28-31.

10. *Tsakanyan A., Aleksanyan Yu.* Epidemiological surveillance markers of campylobacteriosis investigation in the Republic of Armenia. The New Armenian Medical Journal (Suppl.), October 2015, Vol. 9, 2, p. 132.
11. *Adriaenssens N., Coenen S., Muller A. et al.* European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality appraisal of antibiotic use in Europe. J. Antimicrob. Chemother., 2011; 66 Suppl. 6: p.71-77.
12. *Adriaenssens N., Coenen S., Tonkin-Crine S. et al.* European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): disease-specific quality indicators for outpatient antibiotic prescribing. BMJ., Qual. Saf., 2011; 20: p. 764-772.
13. ECDC/EMEA Joint Working Group. ECDC/ EMEA Joint Technical Report: The bacterial challenge: time to react. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2009.
14. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Updated risk assessment on the spread of NDM and its variants within Europe. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2011. Report No.: ISBN 978-92-9193-322-8.
15. International Pharmaceutical Federation (FIP). Fighting Antimicrobial Resistance: The Contribution of Pharmacist, the Hague, FIP, 2015.
16. *Laximinaryan R., Duse A., Wattal C. et al.* Antibiotic resistance-the need for global solutions. The Lancet Infectious diseases, 2013; 13(12):p.1057-1098.
17. *Smith R., Coast J.* The economic burden of antimicrobial resistance: why it is more serious than current studies suggest. Technical report. London: London School of Hygiene & Tropical Medicine; 2012.
18. *Versporten A., Bolokhovets G., Ghazaryan L. et al.* Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. Lancet Infect. Dis., 2014, Vol. 14, 5, p. 381-387.
19. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva, World Health Organization, 2001, (WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2).
20. WHO Regional Office for Europe. Health 2020. A European policy framework and strategy for the 21st century. World Health Organization, Copenhagen, 2013.
21. WHO Regional Office for Europe. European strategic action plan on antibiotic resistance. Baku, Azerbaijan, 12–15 September, 2011.
22. WHO Regional Office Europe. The role of pharmacist in encouraging prudent use of antibiotics and averting antimicrobial resistance: a review of policy and experience in Europe, 2014.
23. WHO. The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action. WHO, Geneva, 2012.
24. WHO Antimicrobial resistance: global report on surveillance, 2014. Geneva: World Health Organization, 2014.
25. WHO. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance. Geneva, 2015.
26. WHO. Antimicrobial Resistance: multi-country public awareness survey, WHO, Geneva, 2015
27. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. <http://www.whocc.no>
28. European Surveillance of antimicrobial Consumption. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/summary-latest-data-antibiotic-consumption-eu-2011>.