ОБІГ ПРОТИМІКРОБНИХ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ, ЯК ЧИННИК РАЦІОНАЛЬНОГО ЇХ ВИКОРИСТАННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТВАРИН

*Ю. М. Косенко, д-р біол. наук,
Н. В. Остапів, завідувач сектору,
Л. Є. Зарума, канд. фарм. наук*

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок,
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна,
yuri.kosenko@gmail.com

Процес виробництва, продажу і раціонального використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів у ветеринарній медицині повинен відповідати вимогам національного законодавства, зокрема Закону України «Про ветеринарну медицину». У практиці ветеринарної медицини використовуються тільки зареєстровані в Україні ветеринарні лікарські засоби, як зазначено у листівці-вкладці, етикетці, короткій характеристиці препарату. У статті описаний процес моніторингу обігу протимікробних ветеринарних лікарських засобів в Україні впродовж 2015-2018 рр.

На початку 2016 року на запрошення від Всесвітньої організації охорони здоров'я тварин (ОІЕ) Україна долучилась до програми моніторингу за протимікробними ветеринарними лікарськими засобами, шляхом збору даних обсягів їх продажів (за попередній рік), що використовувались для лікування продуктивних та домашніх тварин, згідно з Кодексом здоров'я наземних тварин (Розділ 6.9.), 2016; 2018.

Основною метою цього дослідження було впровадження рекомендацій ОІЕ у систему моніторингу за обсягом продажів протимікробних ветеринарних лікарських засобів та оцінка його структури і впливу на обґрунтоване використання протимікробних засобів відповідно до Національного плану дій щодо боротьби із стійкістю до протимікробних препаратів, 2019. Дослідження проводилось впродовж чотирьох 12-тимісячних періодів (від 1 січня до 31 грудня) протягом 2015-2018 рр. Дані отримували шляхом письмового опитування власників реєстраційних посвідчень та дистриб'юторів і збирали за методикою, запропонованою ОІЕ. Представлена характеристика обсягів річних продажів впродовж 2015-2018 рр. за способом введення та класами протимікробних речовин у «кг» та «%» активно діючих інгредієнтів.

За результатами дослідження виявлені класи протимікробних речовин, які найбільш часто продавались (тетрацикліни, пеніциліни, сульфаніламід+триметоприм); найбільш поширеним способом введення засобів був пероральний (~ 90 %), а також встановлена частка критично важливих і важливих ветеринарних лікарських засобів. Серед критично важливих ветеринарних лікарських засобів найбільша кількість припадала на макроліди (10,26 %); частка аміноглікозидів складала ~ 4 %; фторхінолонів – в межах 2,5 – 7,14 %, а частка цефалоспоринів була меншою від 1 % впродовж усіх років дослідження.

Це дослідження можна вважати першим кроком до впровадження національної системи моніторингу раціонального та обґрунтованого використання протимікробних лікарських засобів у ветеринарній медицині.

Ключові слова: ПРОТИМІКРОБНІ ВЕТЕРИНАРНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ОБСЯГИ ПРОДАЖІВ, СТРУКТУРА ПРОДАЖІВ, КЛАСИ ПРОТИМІКРОБНИХ РЕЧОВИН, ТЕТРАЦИКЛІНИ, СУЛЬФАНІЛАМІДИ+ТРИМЕТОПРИМ, ПЕНІЦИЛІНИ.

TURNOVER OF ANTIMICROBIAL VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS IN UKRAINE AS A FACTOR OF THEIR RATIONAL USE IN THE TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES IN ANIMALS

Yu. M. Kosenko, N. V. Ostapiv, L. E. Zaruma

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine,
yuri.kosenko@gmail.com

The procedure for manufacture, sale and rational use of antimicrobial veterinary medicinal products in veterinary medicine must comply with the national legislation, namely the Law of Ukraine “On Veterinary Medicine”. Only authorized in Ukraine veterinary medicinal products have been used in veterinary medicine as required with the recommendations stated in package leaflet, labeling and summary of the product characteristic. The article describes main principles of monitoring process sales turnover of antimicrobial veterinary medicinal products during period of study 2015-2018.

On the suggestion of the World Organization for Animal Health (OIE) at the beginning of 2016 Ukraine started collecting annual sales data (for the previous year) on antimicrobial veterinary medicinal products in food-producing and domestic animals in accordance with the Chapter 6.9. of the Terrestrial Animal Health Code, 2016; 2018.

The main goal of this study was the implementation of OIE recommendations in monitoring process by the assessment of sales patterns of antimicrobials, their influence on prudent use, in compliance with Ukrainian National Action Plan Tackling Antimicrobial Resistance, 2019. The study was conducted during four 12-month periods (from January 1 to December 31) during 2015-2018. The data in questionnaires reports were received from marketing authorization holders and distributors and collected as suggested by OIE. The specification of the amounts of the antimicrobials annual sales during 2015-2018 according route of administration and antimicrobial classes in [kg] and [%] of active ingredient were presented.

The study revealed the main high-selling classes of antimicrobials (Tetracyclines, Penicillins and Sulfonamide+Trimethoprim); the commonly used route of administration (oral ~ 90 %) and part of veterinary critically important and important antimicrobials in total sales amounts of all antimicrobial veterinary medicinal products. Macrolides occupied the main part (10,2 %) in veterinary critically important antimicrobial medicinal products; part of Aminoglycosides was ~ 4 %; Fluoroquinolones – among 2,5 - 7,14 % and part of Cephalosporins was less than 1% during all years of the study.

This study can be considered as the first step towards implementation a national monitoring system for rational and prudent use of antimicrobials in veterinary medicine.

Keywords: ANTIMICROBIAL VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS, SALES AMOUNTS, SALES PATTERNS, ANTIMICROBIAL CLASSES, TETRACYCLINES, PENICILLINS, SULFONAMIDE+TRIMETHOPRIM.

Порядок виробництва, реалізації та раціонального використання протимікробних ветеринарних лікарських засобів (ПВЛЗ) у ветеринарній медицині має відповідати національній нормативно-правовій базі, а саме Закону України «Про ветеринарну медицину» (із змінами) [1]. Зокрема ПВЛЗ необхідно використовувати, як зазначено у зареєстрованій Держпродспоживслужбою України інформації про ветеринарний лікарський засіб (коротка

характеристика препарату (КХП), листівка-вкладка та етикетка), яка визначає принципи, правила, умови застосування, нагляд за їх використанням при лікуванні інфекційних захворювань тварин.

В Україні використовуються ПВЛЗ, які зареєстровані та внесені до Державного реєстру ветеринарних препаратів, згідно з чинним законодавством [2]. На державному рівні до 2020 р. в Україні не було законодавчо визначеного порядку моніторингу обігу та використання ПВЛЗ, який впроваджений у багатьох державах-членах ЄС, США, Японії, Австралії, Новій Зеландії та ін. Необхідність моніторингу пов'язана із зростанням загрози набутої стійкості мікроорганізмів до протимікробних засобів та багатовекторною спільною діяльністю світових і європейських організацій, зокрема ВООЗ, Всесвітньої організації охорони здоров'я тварин (OIE), Європейського агентства лікарських засобів (ЕМА), Європейського центру попередження розвитку захворювань та контролю (ECDC) у подоланні цієї проблеми.

На початку 2016 року до України надійшло запрошення від Всесвітньої організації охорони здоров'я тварин (OIE) долучитись до загальносвітової програми моніторингу за споживанням ПВЛЗ. Згідно з Кодексом здоров'я наземних тварин (Розділ 6.9. Моніторинг кількостей і характеру використання протимікробних препаратів, які застосовуються для продуктивних тварин), важливою частиною є система звітності про обіг та використання антибіотиків для продуктивних та непродуктивних тварин, її систематизація [11]. Дослідження проводили впродовж 2016-2019 рр. в рамках Глобального плану дій боротьби із набутою стійкістю до ПВЛЗ, керуючись вимогами OIE, ВООЗ і ECDC, які запропонували впровадження концепції Єдине здоров'я (One Health), а також ЕМА, яке спільно з Комітетом по ветеринарних лікарських препаратах (CVMP) представили на обговорення Нову стратегію застосування протимікробних засобів на 2016-2020 рр. у державах-членах ЄС [4, 5].

Метою роботи було впровадження рекомендацій OIE для створення системи моніторингу за обігом ПВЛЗ на території України та його кількісна оцінка, враховуючи розпорядження затверджене Кабінетом Міністрів України № 116-р від 06 березня 2019 року «Про затвердження Національного плану дій щодо боротьби із стійкістю до протимікробних препаратів» [3].

Матеріали і методи. Проведено збір та обробку даних обігу ПВЛЗ на території України методом письмової звітності. Дані отримані добровільно від вітчизняних та іноземних власників реєстраційних посвідчень (ВРП) та дистриб'юторів ПВЛЗ за календарний рік (від 01.01 до 31.12.), попередній до поточного. Обробку отриманих даних обсягів продажів проводили за класами протимікробних речовин та способами введення ПВЛЗ тваринам і представляли у метричних масових одиницях (кг) з розрахунком їх частки в загальному сегменті у відсотках.

Для обчислень використовували формулу:

$$AAS = PS \times SAS/R \times \Sigma \text{ проданих пакувань, де:}$$

AAS = кількість активно діючої речовини;

PS = розмір (об'єм) пакування;

SAS/R = сила дії (активність) активно діючої речовини у відповідній масі (об'ємі) (мг/мл; міжнародних одиницях дії (МО)).

Якщо дані про активність діючих речовин вказані в МО, для перерахунку у метричну систему одиниць, використовували коефіцієнти конвертації, які наведені в рекомендаціях OIE [10].

Отримані дані про обсяги продажів включали як моно-, так і полікомпонентні ПВЛЗ. При розрахунку кількостей діючих речовин, кожен компонент багатоінгредієнтних ПВЛЗ розраховувався за вище наведеною формулою і додавався до суми класу протимікробних речовин, до якої він належить.

Результати й обговорення. Проведено збір та обробку даних обсягів продажів ПВЛЗ на території України впродовж 2015-2018 рр. Дані, отримані у 2015 р. включали 23 % від опитаних респондентів; дані за 2016 р. – 55,5 %; за 2017 р. – 80 % та за 2018 р. – 81 %. Слід зауважити, що в Україні на період дослідження не було законодавства, яке зобов'язувало б ВРП чи дистриб'юторів подавати щорічні звіти про обсяги продажів ветеринарних лікарських засобів, а їх участь в опитуванні була добровільною, проте кількість учасників письмового опитування збільшувалась з наступними роками.

З огляду на отримання більш повних звітів, була можливість провести порівняльну оцінку рівня і структури споживання ПВЛЗ на території України впродовж періоду дослідження. Речовини, які входили до складу ПВЛЗ погруповані нами за класами протимікробних речовин та визначена масова сумарна кількість за окремими класами, а також частка у відсотках від загального обсягу продажів ПВЛЗ протягом 2015-2018 рр. Розрахунки проводили за формулою, наведеною у розділі Матеріали та методи.

Розподіл ПВЛЗ за класами протимікробних речовин в одиницях маси та відсотках наведений у таблиці 1.

Таблиця 1

Загальна кількість проданих ПВЛЗ впродовж 2015-2018 рр. за класами протимікробних речовин

Класи протимікробних речовин	2015 р.		2016 р.		2017 р.		2018 р.	
	кг	%	Кг	%	Кг	%	кг	%
Аміноглікозиди	2435,7	3,70	4351,1	3,37	4184,0	3,17	4865,0	4,13
Амфеніколи	650,4	0,99	2438,2	1,89	2610,0	1,98	1834,0	1,55
Цефалоспорини	160,7	0,24	321,4	0,25	627,0	0,48	698,0	0,59
Фторхінолони	1647,6	2,50	5889,9	4,56	9429,0	7,14	6095,0	5,17
Лінкозаміди	0	0	1060,7	0,82	1137,0	0,86	1070,0	0,9
Макроліди	4343,1	6,59	9055,1	7,02	13455,0	10,2	10921,0	9,26
Нітрофурани	221,5	0,34	288,6	0,22	0	0	22,0	0,002
Ортосоміцини	6085,0	9,24	1912,5	1,48	315,0	0,24	4200,0	3,56
Інші квінолони	0	0	755,5	0,59	47,0	0,003	2102,0	1,78
Пеніциліни	8411,1	12,77	13056,4	9,34	13626,0	10,32	16854,0	14,3
Плевромутиліни	2239,9	3,40	9401,6	7,28	17498,0	13,26	1968,0	1,67
Поліпептиди	5738,5	8,71	8672,4	6,72	8459,0	6,40	8548,0	7,25
Стрептограміни	0	0	5335,0	4,13	2442,0	1,85	1320,0	1,12
Сульфаніламід+триметоприм	9856,6	14,96	15650,1	12,13	19289,0	14,61	22040,0	18,7
Тетрацикліни	23780,7	36,10	50878,4	39,42	38868,0	29,95	34738,0	29,48
Інші	316,9	0,48			0	0	615,0	0,53
ВСЬОГО	65887,4	100,0	129066,8	100,0	131987,0	100,0	117890,0	100,0

Обсяги продажів ПВЛЗ за масою мають тенденцію до зростання, проте її можна пояснити неповним представленням даних (23 % звітів у 2015 р. та у 2016 р. – 55,5 %) від опитаних ВРП та дистриб'юторів. Дані за 2017 та 2018 рр. є більш повними і порівнюваними, бо кількість отриманих звітів від респондентів приблизно однакова і складає 80 % та 81 %, відповідно. Як видно за результатами, наведеними у таблиці 1, що у 2018 році загальна маса проданих ПВЛЗ зменшується і складає 117890 кг, проти 131987 кг у 2017 р. Це можна пояснити низкою затверджених нормативних документів, які впроваджуються на державному рівні в контексті вимог глобальної проблеми – подолання набутої стійкості мікроорганізмів до протимікробних лікарських засобів шляхом їх обґрунтованого використання [1, 3]. На даний час на обговоренні є також новий нормативний документ, який регламентуватиме Порядок використання протимікробних засобів у ветеринарній медицині (проект наказу Міністерства розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України «Про затвердження Порядку використання протимікробних препаратів у ветеринарній медицині»).

Серед класів антибіотиків, які найбільш часто продавались за період дослідження можна виділити тетрацикліни, сульфаніламідів та їх комбінації з триметопримом і пеніциліни, масові частки яких впродовж чотирьох років займали найбільший сегмент від загальної кількості протимікробних засобів (рис. 1). При аналізі даних по цих групах речовин, встановлено, що за досліджуваний період продажі ПВЛЗ, які містять тетрацикліни, зменшувались. Частка сульфаніламідів у комбінації з триметопримом зростала, хоч невелике падіння виявлено у 2016 р., а також у 2018 р. зростала й частка пеніцилінів, незважаючи на зменшення їх в обсягах продажів у 2016 та 2017 рр., порівняно до 2015 р.

Рис. 1. Класи антибіотиків, які найбільш часто зустрічаються у звітах про обсяги продажів ПВЛЗ у %

У звітах про обсяги продажів ПВЛЗ в країнах ЄС та світу [8] звертається увага на використання критично важливих та важливих протимікробних лікарських засобів для гуманної та ветеринарної медицини. За класифікацією ВООЗ [13] та ОІЕ [9] до таких належать: фторхінолони, цефалоспорины 3-го та 4-го поколінь, макроліди, аміноглікозиди, поліміксини. Спеціальною дорадчою групою щодо протимікробних препаратів (AMEG) науково обґрунтована і запропонована нова додаткова класифікація, яка враховує ризик клінічної ефективності протимікробних засобів [6, 12]. Згідно з цією класифікацією, серед важливих і критично важливих протимікробних засобів, які рекомендовані до використання у ветеринарній медицині виділяють чотири категорії: А – Уникати застосування; В – Обмежити застосування; С – Обережно, застереження; D – Обґрунтоване застосування. До категорії А належать амідино- та карбоксипеніциліни, карбапенеми, глікопептиди, протитуберкульозні та ін. засоби, які застосовуються в гуманній медицині і мають критично важливе значення. У даних, отриманих в нашому дослідженні, зазначених груп протимікробних речовин, які належать до категорії А не було. Серед класів протимікробних речовин визначених у цьому дослідженні перелік критично важливих та важливих ветеринарних протимікробних засобів представлений категоріями В, С, D. Категорія В репрезентується цефалоспоринами 3-го і 4-го поколінь та фторхінолонами. До категорії С належать аміноглікозиди, цефалоспорины 1-го і 2-го поколінь та макроліди, які зазначені у даних продажів ПВЛЗ впродовж 2015-2018 рр. До категорії D, найбільш безпечної за категоризацією AMEG [6, 7] належить більшість протимікробних засобів, які використовуються у ветеринарній медицині у т. ч. й ці антибіотики, які за результатами дослідження визначені як такі, що продавались у найбільшій кількості (пеніциліни, які включали: амінопеніциліни, природні пеніциліни, пеніциліни резистентні до дії бета-лактамаз; а також тетрацикліни і сульфаніламідів).

Розподіл критично важливих і важливих груп антибіотиків у «%» в обсягах продажів за досліджуваний період 2015-2018 рр. наведений на рисунку 2.

Рис. 2. Частка критично важливих та важливих засобів у сумарній кількості продажів ПВЛЗ за період 2015-2018 рр.

Найбільшу частку в обсягах продажів займають макроліди (6,59; 7,02; 10,2; 9,26 %) у 2015-2018 рр., відповідно, належать до категорії С (Обережно, застереження). Проте, частка макролідів ледь перевищувала 10 % і була приблизно однаковою у 2017-2018 рр. Речовини з цієї групи застосовуються у цих випадках, коли немає альтернативних протимікробних засобів з категорії D (Обґрунтоване використання).

Частка аміноглікозидів, які також належать до категорії С, була більш-менш однаковою впродовж чотирьох років і коливалась в межах 3,37 – 4,13 %.

Фторхінолони (категорія В) займали різні позиції у звітах від 2,5 % у 2015 р. до 7,14 % у 2017 р., хоч їх кількість зменшилась у 2018 р. до 5,17 %.

Щодо цефалоспоринів усіх поколінь (категорія В) – їх відсоток не перевищував 0,59 % у 2018 р., який є найвищим, порівняно з 2015-2017 рр. У 2018 р. у масовому вимірі цефалоспорини 1-го, 2-го поколінь складали 67 кг, а 3-го і 4-го – 631 кг і переважно входили до складу інтрацистернальних лікарських форм.

З огляду на застереження міжнародних компетентних органів щодо використання важливих і критично важливих ПВЛЗ [6, 7], слід звернути увагу на обґрунтування потреби застосування макролідів у практиці ветеринарної медицини, частка яких в обсягах продажів серед критично важливих ветеринарних лікарських засобів була найбільшою (від 6,59 % у 2015 р. до 9,26 % у 2018 р.), а у 2017 р. їх відсоток дещо перевищив 10 % (10,2 % рис.2, табл. 1). Проте ці дані не можуть свідчити про раціональність чи необґрунтованість використання. У проведеному нами дослідженні не було охоплено опитуванням лікарів ветеринарної медицини, які саме призначають антибіотики тваринам, і через відсутність інформації щодо структури інфекційних захворювань, видів тварин, кількості тварин, яким вони були призначені не можна зробити висновок, що ця група засобів використовується надмірно або у незначній кількості.

На основі даних, отриманих у звітах, нами проведений аналіз обсягів продажів ПВЛЗ за способом введення їх тваринам. Найбільш поширеними були пероральний (у вигляді порошків, таблеток, розчинів) та ін'єкційний (парентеральний, у вигляді розчинів та суспензій для ін'єкцій) способи введення. Їх частка серед загальних обсягів продажів була найбільшою. Проте пероральний спосіб введення суттєво домінував над парентеральним за весь досліджуваний період, що пояснюється не тільки зручністю і безпекою, але й залежить від виду та властивостей діючих речовин.

Розподіл обсягів продажів за масою (кг), залежно від класу протимікробних речовин наведений у таблиці 2.

Таблиця 2

Кількість проданих ПВЛЗ впродовж 2015-2018 рр. за класами протимікробних речовин, залежно від способу введення

Клас протимікробних речовин	2015 р.		2016 р.		2017 р.		2018 р.	
	Кг		кг		кг		Кг	
	перор.	ін'єкц.	перор.	ін'єкц.	перор.	ін'єкц.	перор.	ін'єкц.
Аміноглікозиди	168,6	2259,6	2439,1	1874,7	2308,5	1326,8	2806,0	1602,0
Амфеніколи	432,0	208,4	1702,2	736,0	1928,5	674,3	837,0	988,0
Цефалоспорини	0	160,7	0	311,9	0	411,		90,1
Фторхінолони	416,4	1231,2	5131,0	730,6	8562,6	840,7	5297,0	747,0
Лінкозаміди	0	0	1019,1	29,8	1068,3	63,1	1019,0	51,0
Макроліди	2560,8	1782,2	7474,5	1580,6	11689,4	1765,9	9362,0	1559,0
Нітрофурани	221,5	0	288,6	0	0	0	22,0	0
Ортосоміцини	6085,0	0	1912,5	0	315	0	4200,0	0
Інші квінолони	0	0	755,5	0	47	0	2102,0	0
Пеніциліни	3489,1	4892,1	9115,6	3854,6	9394,9	3915,8	8323,0	8386,0
Плевомутиліни	1433,6	806,3	8956,2	445,4	17174,8	323,5	1631,0	337,0
Поліпептиди	5658,8	79,7	8664,8	7,6	8403,7	7,7	8544,0	4,0
Стрептограміни	0	0	5335,0	0	2442	0	1320,0	0
Сульфаніламід+триметоприм	9856,6	0	15554,9	92,6	18315,8	969	21697,0	343,0
Тетрацикліни	23034,5	746,2	48862,8	1821,7	36051	2390	30672,0	3582,0
Інші	316,9	0	0	0	0	0	507,0	12,0
ВСЬОГО, кг	53673,7	12166,5	117211,7	11485,5	117701,5	12687,8	98341,0	17611,0
ВСЬОГО, %	81,3*	18,4*	90,8*	8,9*	89,2*	9,6*	83,4*	14,9*

Примітка: *Частка у (%) розрахована від загальної кількості проданих ПВЛЗ, яка наведена у табл. 1.

Дані, наведені у табл. 2 засвідчують, що частка пероральних ПВЛЗ домінувала над засобами для ін'єкційного введення і складала у: 2015 р. – 81,3 %; 2016 р. – 90,8 %; 2017 р. – 89,2 %. та 2018 р. – 83,4 %. Засоби для ін'єкційного введення займали найбільші частки 18,4 % (2015 р.) та 14,9 % (2018 р.), порівняно з приблизно рівними співвідношеннями у 2016-2017 рр. (8,9 % та 9,6 %, відповідно).

Інший шлях введення включав внутрішньоматкові, внутрішньоцистернальні ПВЛЗ та засоби, які використовуються у дерматології (мазі, лініменти, присипки). Результати продажів у лікарських формах для місцевого застосування представлені за класами протимікробних речовин у табл. 3. Кількість протимікробних речовин у «кг» відповідає сумарній масі їх у зазначених видах лікарських форм, а частка у «%» розрахована залежно від сумарної маси проданих ПВЛЗ протягом року за період дослідження.

Як видно з даних, наведених у таблиці 3, частка ПВЛЗ, які застосовуються для внутрішньоматкового, внутрішньоцистернального та наскірного застосування була невеликою, а групи діючих речовин відрізняються у рапортах, отриманих від респондентів у різні роки і незначно перевищують 1 %. Дещо більші частки цих засобів були у продажах 2017 р. (1,07 %), та у 2018 р. (1,09 %).

**Кількість за масою (кг) та (%) проданих ПВЛЗ впродовж 2015-2018 рр.
за класами протимікробних речовин у лікарських формах для місцевого застосування**

Клас протимікробних речовин	2015 р.		2016 р.		2017 р.		2018 р.	
	кг	%	кг	%	Кг	%	Кг	%
Аміноглікозиди	7,50	0,01	37,28	0,03	548,9	0,44	456,0	0,39
Амфеніколи	10,03	0,02	0	0	7,4	0,005	8,0	0,007
Цефалоспорини	0	0	9,52	0,01	215,61	0,16	51,24	0,043
Фторхінолони	0	0	28,22	0,02	25,47	0,02	50,0	0,042
Лінкозаміди	0	0	11,83	0,01	5,8	0,004	0	0
Пеніциліни	29,98	0,05	86,18	0,07	101,97	0,08	139,0	0,12
Поліпептиди	0	0	0,08	0	47,36	0,035	0	0
Сульфаніламід+триметоприм	0	0	2,59	0	3,75	0,003	0	0
Тетрацикліни	0	0	193,96	0,15	427,37	0,32	483,0	0,41
Інші	0	0	0	0	0	0	96,0	0,08
ВСЬОГО	47,51	0,07*	369,66	0,29*	1383,63	1,07*	1283,24	1,09*

Примітка: *Частка у (%) розрахована від загальної кількості проданих ПВЛЗ, яка наведена у табл. 1.

Найчастіше у зазначені лікарські форми входили протимікробні речовини, які належать до класів: пеніцилінів, тетрациклінів, аміноглікозидів, фторхінолонів, сульфаніламідів з триметопримом, цефалоспоринів, лінкозамідів. Якщо порівняти класи протимікробних речовин, які репрезентують пероральні та ін'єкційні лікарські форми, то у засобах для місцевого введення не представлені макроліди, нітрофурани, ортосоміцини, інші квінолони, стрептограміни та плевромутіліни, які входять до лікарських форм системної дії.

Проведений аналіз обсягів продажів ПВЛЗ у масових одиницях (кг) та відсотках дозволяє відстежити особливості структури продажів, залежно від класів протимікробних речовин та способів введення ПВЛЗ. Це можна розглядати як перший крок до побудови національної системи моніторингу раціонального і обґрунтованого використання ПВЛЗ на практиці, оскільки встановлені певні тенденції у продажах. Зокрема, у структурі продажів переважають засоби для перорального введення; серед класів протимікробних речовин найбільш часто продавались тетрацикліни, сульфаніламід+триметоприм та пеніциліни, які мають найбільш широке застосування для лікування інфекційних захворювань тварин з огляду на емпіричний принцип вибору ПВЛЗ, який найчастіше використовується для лікування продуктивних, а також непродуктивних тварин.

Для впровадження принципів обґрунтованого використання ПВЛЗ та зменшення частоти їх застосування у практиці ветеринарної медицини з огляду на подолання набутої стійкості мікроорганізмів до протимікробних засобів та виконання Національного плану дій потрібен комплексний підхід із залученням усіх зацікавлених фахівців (від виробництва до використання). Найбільш вагома роль у цьому процесі належить лікарям ветеринарної медицини, які є основними у прийнятті рішення про застосування ПВЛЗ. У перспективі планується залучити до дослідження лікарів ветеринарної медицини, що дозволить здійснювати подвійний моніторинг використання ПВЛЗ у фермерських та індивідуальних господарствах та власниками тварин і дасть можливість для порівняння кількостей проданих і використаних ПВЛЗ.

В И С Н О В К И

1. На основі стандартизованого добровільного письмового опитування власників реєстраційних посвідчень і дистриб'юторів досліджено обіг протимікробних ветеринарних лікарських засобів в Україні протягом 2015-2018 рр.

2. За результатами моніторингу обсягів продажів протимікробних ветеринарних лікарських засобів проведено їх аналіз та оцінку за способами введення та класами протимікробних речовин, яка показала, що найбільш поширеним був пероральний (від 81,3% до 90,8%) спосіб введення, а серед протимікробних речовин найбільш часто продавались ветеринарні лікарські засоби, які містили тетрацикліни, сульфаніламід+триметоприм і пеніциліни.

3. Серед критично важливих протимікробних ветеринарних лікарських засобів у продажах найбільшу частку займали макроліди (9,26-10,2) %. Частка амікоглікозидів коливалась в межах 3,37% - 4,13 % за період дослідження; фторхінолонів – 2,5 - 7,14 %. Цефалоспорины усіх поколінь займали до 1 % від загального обсягу продажів.

Перспективи досліджень. Співпраця з лікарями ветеринарної медицини для отримання даних не тільки у метричних одиницях, але й у встановлених денних і курсових дозах для оцінки рівня їх реального споживання, удосконалення системи моніторингу обсягів продажів, архівування даних та аналіз їх для обґрунтування раціонального використання протимікробних засобів.

References

1. Zakon Ukrainu “Pro Veterynarny Medycynu” iz zminamy zhidno iz Zakonamy (2020). – Available from: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/2498-12/page> [in Ukrainian].
2. Pro zatverdzhennya Polozhen pro derzhavnu reestracyu vetery.narnyh preparative, kormovyh dobavok, premiksiv ta hotovyh kormiv. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy No 1349 vid 21 Lystopada 2007 (st. 27). – Available from: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/1349-2007-%D0%BF> [in Ukrainian].
3. Rozporyadzhennya Kabinetu Ministriv Ukrainu N 116-r of 06.03.2019 “Pro zatverdzhennya Natsionalnogo planu dij zhodo borotby iz stijkistuy do protymicrobnyh preparative. – Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/116-2019-%D1%2019> [in Ukrainian].
4. ECDC/EFSA/EMA. (2017). ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. ECDC [European Centre for Disease Prevention and Control], EFSA [European Food Safety Authority], and EMA [European Medicines Agency]. EFSA Journal 2017; 15(7):4872.
5. EMA/CVMP. (2015). CVMP strategy on antimicrobials 2016-2020. European Medicines Agency [EMA], Committee for Medicinal Products for Veterinary Use [CVMP]. – Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/draft-committee-medicinal-products-veterinary-use-strategy-antimicrobials-2016-2020_en.pdf
6. EMA. (2019). EMA/CVMP/CHMP. Categorisation of antibiotics in the European Union. European Medicines Agency [EMA]/Committee for Medicinal Products for Veterinary Use [CVMP]/Committee for Medicinal Products for Human Use [CHMP]. Amsterdam: Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/categorisation-antibiotics-used-animals-promotes-responsible-use-protect-public-animal-health_en.pdf
7. EMA. (2020). Categorisation of antibiotics used in animals promotes responsible use to protect public and animal health. European Medicines Agency [EMA]. Amsterdam: Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/categorisation-antibiotics-used-animals-promotes-responsible-use-protect-public-animal-health_en.pdf
8. EMA/ESVAC. (2017). Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2015 Trends from 2010 to 2015. European Medicines Agency [EMA]/European Surveillance of the Veterinary Antimicrobial Consumption [ESVAC]. London: Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/report/seventh-esvac-report-sales-veterinary-antimicrobial-agents-30-european-countries-2015_en.pdf.

9. OIE. (2007). International Committee of the OIE. (2007, May 20-25). Resolutions adopted by the International Committee of the OIE. Retrieved from List of Antimicrobials of Veterinary Importance (No XXVIII). Paris: Available from: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/About_us/docs/pdf/A_RESO_2007_webpub.pdf
10. OIE. (2016). OIE Annual report on the use of antimicrobial agents in animals BETTER UNDERSTANDING OF THE GLOBAL SITUATION. World Organisation for Animal Health [OIE]. Paris: Available from: http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/Survey_on_monitoring_antimicrobial_agents_Dec2016.pdf.
11. OIE. (2018). Terrestrial Animal Health Code. Chapter 6.9 Monitoring of the quantities and usage patterns of antimicrobial agents used in food-producing animals. (Twenty-seventh edition ed., Vol. I General provisions). Paris: Available from: https://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=titre_1.6.htm
12. OIE. (2019). OIE LIST OF ANTIMICROBIAL AGENTS OF VETERINARY IMPORTANCE (July 2019). Paris: Available from: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/A_OIE_List_antimicrobials_July2019.pdf
13. WHO. (2017). WHO GUIDELINES ON USE OF MEDICALLY IMPORTANT ANTIMICROBIALS IN FOOD-PRODUCING ANIMALS. World Health Organization [WHO]. Geneva: Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258970/9789241550130-eng.pdf;jsessionid=DDCD0A19E8266F7A9CF40F71A5CC1E48?sequence=1>.