

**ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԽԻԹԱՐ ՀԵՐԱՅՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ
ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ**

ՂԱԶԱՐՅԱՆ ԼԻԼԻԹ ՖԵՐԴԻՆԱՆԴԻ

**ՀԱԿԱՄԱՆՐԷԱՅԻՆ ԴԵՂԵՐԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՄՇՏԱԴԻՏԱՐԿՄԱՆ ԵՎ
ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՄՇԱԿՈՒՄԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆՈՒՄ**

**ԺԵ.00.01 «Դեղագիտություն» մասնագիտությամբ
դեղագործական գիտությունների թեկնածուի
գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության**

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ 2020

**ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ МХИТАРА ГЕРАЦИ**

КАЗАРЯН ЛИЛИТ ФЕРДИНАНДОВНА

**РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА И ОЦЕНКИ ПОТРЕБЛЕНИЯ
ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

**Диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук
по специальности 15.00.01- "Фармацевтика"**

ЕРЕВАН 2020

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ՀՀ ԱՆ ակադեմիկոս Էմիլ Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնում:

Գիտական ղեկավար՝

բժշկական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Հ.Վ.Թովչյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսեր՝

բժշկական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Է.Ա.Ամրոյան
դեղագործական գիտությունների
թեկնածու Լ.Ն.Վարդանյան

Առաջատար կազմակերպություն՝

Երևանի պետական համալսարան,
Ֆարմացիայի ինստիտուտ

Ատենախոսության պաշտպանությունը կայանալու է 2020թ.-ի սեպտեմբերի 24-ին, ժամը՝ 14⁰⁰, Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում գործող ՀՀ ԲՈԿ-ի 026 «Տեսական բժշկություն» մասնագիտական խորհրդի նիստում (հասցե՝ 0025, ք,Երևան, Կորյունի 2):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքված է 2020 թ. օգոստոսի 14-ին:

Մասնագիտական խորհրդի

գիտական քարտուղար՝  Կ.գ.դ., պրոֆ. Ա.Ս.Տեր-Մարկոսյան

Тема диссертации утверждена в Научном центре экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Э.Габриеляна, МЗ РА

Научный руководитель: доктор медицинских наук, проф. А.В.Топчян

Официальные опоненты: доктор медицинских наук, проф. Э.А.Амроян
кандидат фармацевтических наук Л.Н.Варданян
Веущая организация: Ереванский государственный университет,
Институт фармации

Защита диссертации состоится 24-ого сентября 2020 г. в 14⁰⁰ на заседании специализированного совета ВАК РА 026 «Теоретическая медицина» при Ереванском государственном медицинском университете им. М. Гераци (адрес: 0025, г. Ереван, ул. Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ.

Автореферат разослан 14-ого августа 2020г.

Ученый секретарь

специализированного совета  д.б.н., профессор А.С.Тер-Маркосян

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Թեմայի արդիականությունը: Համաշխարհային առողջապահությանը լուրջ մարտահրավեր է նետված, ի դեմս հակամանրէային (ՀՄ) դեղերի (հակաբակտերիային, հակասնկային, հակավիրուսային և այլն) նկատմամբ կայունության զարգացման, որն արդեն տևական ժամանակ է ԱՀԿ գերխնդիրներից է, իսկ վերջին տարիներին նաև օրակարգային քննարկման թեմա ՄԱԿ-ի գլխավոր ասամբլեայում և աշխարհի առաջատար երկրների ղեկավարների համաժողովներում (Shallcross L. et al., 2014, Laximinarian R. et al., 2016): Կայունության արդյունքում մանրէները չեն ենթարկվում ՀՄ դեղերի ազդեցությանը, դժվարանում է վարակիչ հիվանդությունների բուժումը, իսկ մանրէների կայուն ձևերը արագ տարածվում են՝ հանգեցնելով մահվան դեպքերի աճի: ԱՀԿ-ի կողմից 2013-2014 թվականներին աշխարհի 133 երկրներում կատարված ուսումնասիրությունները փաստում են, որ իրավիճակը աղետալի է և կարող է հանգեցնել գլոբալ ճգնաժամի (WHO. AMR survey, 2015): Օ'Նեյլի զեկույցի համաձայն դեղակայուն վարակների հետևանքով աշխարհում տարեկան արձանագրվում է 700 000 մահվան դեպք և, եթե կանխարգելող միջոցներ չձեռնարկվեն, մինչև 2050 թվականը այդ թիվը կհասնի 10 միլիոնի, միաժամանակ, պատճառելով 100 տրիլիոն ԱՄՆ դոլարի տնտեսական վնաս (O'Neill J., 2016): Այդ է պատճառը, որ ԱՀԿ կոչ է անում համակարգված պայքար իրականացնել դեղակայունության դեմ՝ առաջարկելով գործողությունների համալիր ծրագիր, որի առանցքային բաղադրիչներից են ՀՄ դեղերի որակի և դրանց ռացիոնալ կիրառման ապահովմանն ուղղված միջոցառումները (WHA resolution 68.20, 2015): ՀՄ դեղերի չարաշահումը, դրանց թերի և անհարկի կիրառումը կայունության առաջացմանը հանգեցնող հիմնական գործոններն են (Holmes A. et al., 2016): Նպատակային քաղաքական որոշումներ ընդունելու համար անհրաժեշտ են ՀՄ դեղերի կիրառման և կայունության ցուցանիշներ: Այդ պատճառով հանրային առողջապահության հետզհետե աճող այս հիմնախնդրի մասշտաբների գնահատմանն ու դրա լուծմանն ուղղված առաջին քայլը ՀՄ դեղերի սպառման, ինչպես նաև դրանց նկատմամբ պիտատեման մանրէների կայունության միտումների ուսումնասիրությունն ու քարտեզագրումն է, որը ՀՄ դեղերի նկատմամբ զարգացող կայունության դեմ պայքարի ռազմավարական ծրագրերի կարևորագույն տարրն է (WHA resolution A68.7, 2015): Արևելյան Եվրոպայի և ԱՊՀ երկրներում նման տվյալները անհասանելի էին մինչև 2011 թվականը (Verspotten A. et al., 2014): ԱՊՀ երկրների մեջ Հայաստանն առաջիններից էր, որ միացավ ԱՀԿ Եվրոպական տարածաշրջանի նախաձեռնությանը՝ ՀՄ դեղերի կիրառման մշտադիտարկման համակարգեր ներդնելու համար, որի շրջանակներում իրականացվել է նաև սույն հետազոտության մի մասը: Միաժամանակ, պետք է ընդունել այն հանգամանքը, որ բացի ընդհանուր ցուցանիշներից, դեղերի կիրառման բարելավման թիրախային միջամտություններ իրականացնելու համար անհրաժեշտ է նաև տվյալներ հավաքագրել հիվանդանոցային և արտահիվանդանոցային մակարդակներում ՀՄ դեղերի նշանակումների

առանձնահատկությունների վերաբերյալ (Adriaenssens N. et al., 2011, Verspotten A. et al., 2018) :

Այսպիսով, ակնհայտ է, որ Հայաստանում ՀՄ դեղերի մշտադիտարկման համակարգի ներդրումը կապահովի ՀՄ դեղերի կիրառման վերաբերյալ տեղեկատվություն, որը առանցքային նշանակություն ունի քաղաքական ճիշտ որոշումների ընդունման, անհրաժեշտ բարեփոխումների ձեռնարկումը հիմնավորելու և դրանց արդյունավետությունը գնահատելու տեսանկյունից:

Հետազոտության նպատակը և խնդիրները: Հետազոտության նպատակն է համալիր ուսումնասիրությունների արդյունքում մշակել Հայաստանում ՀՄ դեղերի կիրառման մշտադիտարկման ու գնահատման գիտականորեն հիմնավորված համակարգ՝ ներառելով քանակական և որակական այնպիսի ինդիկատորներ, որոնք հնարավորություն կտան բացահայտել ՀՄ դեղերի կիրառման օրինաչափությունները, ձեռնարկել ՀՄ դեղերի կիրառման բարելավման միջոցառումներ և գնահատել դրանց արդյունավետությունը:

Հետազոտության խնդիրներն են՝

- ՀՄ դեղերի ռեգիստրի ստեղծումը՝ հիմք ընդունելով ԱՀԿ ATC/DDD (Anatomical Therapeutical Chemical/ Defined Daily Doses) դասակարգումը,
- ՀՀ ներմուծված և ՀՀ-ում արտադրված ՀՄ դեղերի վերաբերյալ տվյալների հավաքագրումը, մշակումը, վերլուծությունն՝ ընտրված քանակական ինդիկատորների միջոցով,
- ՀՀ-ում ՀՄ դեղերի բացթողման դիտարկումների իրականացումը դեղատներում և նշանակման ուսումնասիրությունները հիվանդանոցներում, արդյունքների վերլուծությունը,
- ՀՄ դեղերի վերաբերյալ պացիենտների և առողջապահության ոլորտի մասնագետների տեղեկացվածության, վարվելակերպի և դիրքորոշման ուսումնասիրությունը,
- ՀՄ դեղերի կիրառման բարելավման թիրախների որոշումը՝ ընտրված որակական ինդիկատորների միջոցով:

Գիտական նորույթը: Բացահայտվել են Հայաստանում ՀՄ դեղերի կիրառման ընդհանուր օրինաչափություններն ու տարածվածությունը՝ ըստ ATC դասակարգման տարբեր մակարդակների, ներմուծման ուղու, արտադրողների, արտադրման երկրների, արտադրանքի կարգավիճակի (հայրենական արտադրության, առևտրային նպատակով և բարեգործական ծրագրերի շրջանակներում ներմուծված):

Հստակեցվել են միջամտություն պահանջող թիրախները՝ կիրառման ընդհանուր տվյալները հիվանդանոցային և դեղատնային ցուցանիշների հետ համադրելու արդյունքում:

Հիմնավորվել է Հայաստանում ՀՄ դեղերի կիրառման մշտադիտարկման ու գնահատման համակարգի ներդրման նպատակահարմարությունը՝ սահմանելով համապատասխան որակական ու քանակական ինդիկատորները:

Ապացուցվել է ՀՄ դեղերի ուղղակի կիրառման բարելավմանն ուղղված համալիր միջոցառումների անհրաժեշտությունը և գնահատվել է ձեռնարկված միջոցառումների արդյունավետությունը:

Գիտագործնական նշանակությունը: Աշխատանքի արդյունքում ստեղծվել է ՀՄ դեղերի ռեգիստր, որի հիման վրա ՀՀ ԱՆ ակադեմիկոս Էմիլ Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնում շարունակաբար իրականացվում է ՀՄ դեղերի կիրառման մշտադիտարկում: Արդյունքները պարբերաբար ներկայացվում են ԱՀԿ և ընդգրկվում Եվրոպական տարածաշրջանի ու գլխամասային գրասենյակի կողմից հրատարակվող հաշվետվությունների մեջ՝ հանդիսանալով տարբեր վերլուծությունների սկզբնաղբյուր (WHO 2018, WHO 2020):

Աշխատանքի արդյունքների ներդրումը: Հետազոտությունների նախնական արդյունքները հիմք են հանդիսացել Հայաստանում «ՀՄ դեղերի նկատմամբ կայունության հսկողության և կանխարգելման ռազմավարության և ՀՄ դեղերի նկատմամբ կայունության հսկողության և կանխարգելման ռազմավարության 2015-2020 թվականների միջոցառումների ծրագրի» նախագծի մշակման և դրա ընդունման անհրաժեշտությունը հիմնավորող տեղեկանքի կազմման համար: ՀՄ դեղերի կիրառման տվյալների վերլուծության, բացահայտված առանձնահատկությունների և միջազգային փորձի ուսումնասիրության արդյունքների հիման վրա մշակվել և ՀՀ ԱՆ են ներկայացվել մի շարք նախագծեր, որոնք հաստատվել են համապատասխան նորմատիվ ակտերում և ուղեցույցներում («Դեղերի մասին» ՀՀ օրենք (2016թ.), «Դեղատոմսեր գրելու և դեղեր բաց թողնելու կարգ» (2017թ.), «Հակաբիոտիկների նշանակման խմբերի և ընտրության չափանիշների ուղեցույց» (2019թ.)): ՀՄ դեղերի կիրառման քանակական և որակական որոշ ինդիկատորներն ընդգրկվել են ՀՀ էլեկտրոնային առողջապահության համակարգում՝ հնարավորություն ստեղծելով իրականացնել ՀՄ դեղերի նշանակումների և դեղատնից բացթողումների փաստացի տվյալների վերլուծություն:

Աշխատանքի փորձաքննությունը: Հետազոտության հիմնական արդյունքները գեկուցվել են ՀՄ դեղերի նկատմամբ կայունության և կիրառման մշտադիտարկման հարցերին նվիրված համաժողովում (Բիլթհովեն, Նոյեմբեր, 2013թ.), դեղակայուն տուբերկուլոզի դեմ պայքարին նվիրված համաժողովում (Անթալիա, դեկտեմբեր, 2013թ.), կլինիկական մանրէաբանության և վարակիչ հիվանդությունների եվրոպական 24-րդ համագումարում (Բարսելոնա, մայիս, 2014թ.), վարակիչ հիվանդությունների 7-րդ եվրասիական համագումարում (Թբիլիսի, հոկտեմբեր, 2015թ.), Երևանի պետական բժշկական համալսարանի հիմնադրման 95-ամյակին նվիրված «Բժշկագիտության արդի հիմնախնդիրները խորագրով» գիտաժողովում (Երևան, հոկտեմբեր, 2015թ.), դեղերի շրջանառությունը կարգավորող կազմակերպությունների 17-րդ միջազգային համաժողովում (Քեյփթաուն, Նոյեմբեր, 2016թ.), ՀՄ դեղերի կիրառման մեթոդաբանության հարցերին նվիրված համաժողովում (Ժնև, փետրվար, 2017թ.), վարակիչ հիվանդությունների դեմ պայքարի միջազգային համաժողովում (Բանգկոկ, փետրվար, 2018թ.), ՀՄ դեղերի նկատմամբ կայունության հարցերով համաժողովում (Կոպենհագեն, հունիս, 2018թ.), «ՀՄ դեղերի նկատմամբ կայունության դեմ

պայքարում առողջության առաջնային պահպանման օղակի դերը» թեմայով համաժողովում (Ալմաթի, 2018թ.), «Ֆարմացիայի արդի վիճակը և զարգացման հեռանկարները» խորագրով առաջին միջազգային գիտաժողովում (Երևան, նոյեմբեր, 2018թ.), Հայաստանի համաճարակաբանների, բժշկական մանրէաբանների և մակաբուժաբանների IV համագումարում (միջազգային մասնակցությամբ, Երևան, ապրիլ, 2019թ.), «Դեղերի ստեղծման առաջընթացը նախագծումից մինչև սպառում» խորագրով միջազգային գիտաժողովում (Երևան, սեպտեմբեր, 2019թ.):

Ատենախոսության նախնական փորձաքննությունն իրականացվել է ՀՀ ԱՆ ակադեմիկոս Էմիլ Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնում:

Հրապարակումները: Ատենախոսության հիմնական արդյունքները և դրույթները հրատարակվել են մեկ հաշվետվության մեջ և 16 գիտական աշխատանքներում, որոնցից՝ 6-ը գիտական հոդվածների, իսկ 10-ը՝ թեզիսների ձևով:

Ատենախոսության կառուցվածքը և ծավալը: Ատենախոսությունը ներկայացված է հայերենով, շարադրված նյութը, որի ծավալը կազմում է 131 համակարգչային տպագիր էջ, բաղկացած է հետևյալ բաժիններից՝ ներածություն, գրականության ակնարկ, հետազոտության նյութ և մեթոդներ, արդյունքներ և դրանց քննարկում, եզրակացություններ, գրականության ցանկ, որը ներառում է 212 սկզբնաղբյուրներ: Հետազոտության արդյունքները լուսաբանված են 15 աղյուսակներով և 41 նկարներով:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Հետազոտության համար ուսումնասիրության օբյեկտ են հանդիսացել ՀՄ դեղերի կիրառմանն առնչվող ՀՀ իրավական ակտերը, դեղերի պետական գրանցամատյանը, ՀՀ ԱՆ ակադեմիկոս Է. Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնի կողմից շուկայի մշտադիտարկման արդյունքները և ներկրման փորձաքննություն անցած դեղերի հիմնապաշարի տվյալները, հայրենական արտադրողների ներկայացրած տեղեկատվությունը, եվրոպական երկրներում ՀՄ դեղերի կիրառման դիտարկման ուղեցույցները, կարգավորիչ փաստաթղթեր, գիտական հրապարակումներ, դեղատների դիտարկումների արդյունքներ, հիվանդանոցային ուսումնասիրությունների արդյունքներ, բուժման ուղեցույցներ, հարցազրույցների սղագրություններ:

Հետազոտության ընթացքում կիրառվել են հետևյալ մեթոդները. հարցումներ (հարցազրույց), հարցաշարերով անմիջական դիտարկումներ, ընտրանքի ծավալը որոշելու համակարգչային վիճակագրական հաշվիչներ (www.surveysystem.com), փորձագիտական գնահատման և վերլուծական մեթոդներ, վիճակագրական վերլուծությունն իրականացվել է SPSS (տարբերակ 21) ծրագրի միջոցով:

ՀՄ դեղերի ընդհանուր կիրառման ցուցանիշների, ինչպես նաև հիվանդանոցային նշանակումների վերաբերյալ տվյալների հավաքագրումն ու վերլուծությունն իրականացվել են ստանդարտացված և վավիդացված մեթոդաբանությամբ (WHO, 2018):

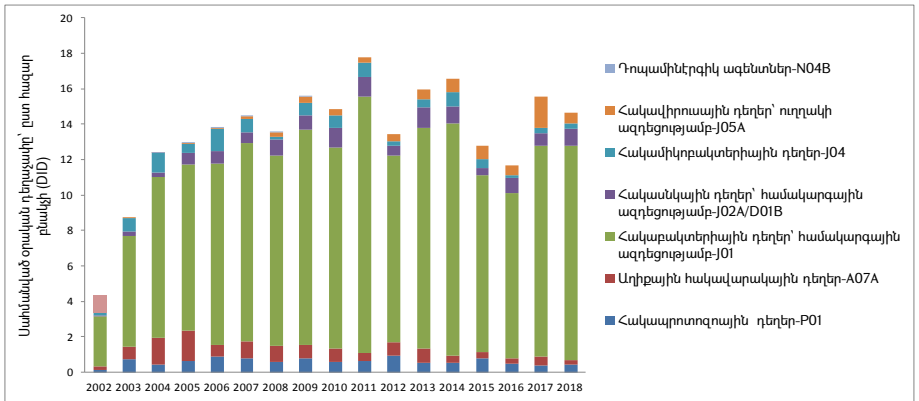
ՀԵՏԱՉՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄԸ

ՀՀ-ում կիրառվող ՀՄ դեղերի ընդհանուր վերլուծությունը

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ դեղերի պետական գրանցամատյանի համաձայն 2019 թվականի հունվարի մեկի դրությամբ ՀՀ գրանցված 4560 անվանում դեղերի մեջ առկա են համակարգային ազդեցությամբ 431 ՀՄ դեղեր (9.5%), որոնց 94,9%-ը (409 ՀՄ դեղ) օտարերկրյա, իսկ 5,1%-ը (22 ՀՄ դեղ) հայրենական արտադրության են: Սակայն դեղերի պետական գրանցամատյանում նույն դեղի տարբեր թողարկման ձևերը հանդես են գալիս մեկ գրանցման համարի ներքո (ինչպես օրինակ՝ ամպիցիլինի 250 մգ N10 և N20 դեղահատեր պարունակող փաթեթները), բացի այդ «Դեղերի մասին» ՀՀ օրենքի (2016թ) համաձայն որոշակի դեպքերում թույլատրվում է նաև չգրանցված դեղերի կիրառումը, որոնք պետական գրանցամատյանում ընդգրկված չեն, ուստի ՀՄ դեղերի կիրառման համընդհանուր պատկերը ստանալու համար ստեղծվել է ավելի ընդլայնված ռեգիստր՝ առանձին հաշվառելով գրանցված դեղերի բոլոր թողարկման ձևերը, ինչպես նաև բարեգործական ծրագրերի շրջանակներում ներմուծվող չգրանցված դեղերը: Հետազոտության ընթացքում հավաքագրվել է 2002-2018 թվականներին ՀՀ ներմուծված (առևտրային և բարեգործական օգնության կարգով), ինչպես նաև ՀՀ-ում արտադրված և սպառված համակարգային ազդեցությամբ 2927 ՀՄ դեղերի (այդ թվում՝ հակաբակտերիային, հակամակային, հակամիկոբակտերիային, հակամակաբուժային և հակավիրուսային) վերաբերյալ տվյալներ, որոնց մեջ գրանցված դեղերը 1855 են (63,4%), այդ թվում՝ 82-ը (4,4%) հայրենական արտադրության: Ուշադրության է արժանի այն երևույթը, որ ոչ բոլոր գրանցված դեղերն են հետագայում 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:

ՀՄ դեղերի կիրառումը՝ ըստ դեղաբանական խմբերի և ենթախմբերի

ՀՄ դեղերի ընդհանուր կիրառման ցուցանիշների (որպես քանակական ինդիկատոր կիրառելով սահմանված օրական դեղաչափը՝ հաշվարկված 1000 բնակչի համար՝ DID (Defined daily dose per thousand inhabitants per day) վերլուծության արդյունքների համաձայն 2002-2018 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. 1):



Նկար 1. ՀՀ-ում ՀՄ ղեղերի ընդհանուր կիրառումը՝ ըստ ղեղաբանական խմբերի, 2002-2018թ.թ.

Վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ վերջին տասը տարիներին ՀՀ-ում ՀՄ ղեղերի ընդհանուր կիրառումը համեմատաբար կայուն է, միջինում՝ 14,8 DID, նկատելի չեն կտրուկ աճի միտումներ: Կիրառման ամենաբարձր ցուցանիշն արձանագրվել է 2011 թվականին (17,8 DID)՝ զգալիորեն նվազելով 2012 թվականին (13,4 DID), իսկ 2008 թվականից սկսած նկատվում են տատանումներ, որոնք մասամբ կարող են լինել ինչպես ՀՄ ղեղերի ռացիոնալ կիրառմանն ուղղված քաղաքականության արդյունք, այնպես էլ հետևանք այն երևույթի, երբ շուկայում նոր գեներիկների թվաքանակի ավելացման պատճառով նվազում է դրանք շուկայում առաջմղող տարբեր ընկերությունների կողմից պահանջարկի հստակ որոշման հավանականությունը: 2015-2016 թվականին կիրառման ցուցանիշների նվազումը հնարավոր է, որ լինի Եվրասիական տնտեսական միությանը ՀՀ անդամակցությունից հետո ղեղերի ոչ օրինական ներմուծումների հետևանք, որոնք ռեգիստրում չեն հաշվառվել: Խնդիրը բացահայտելուց հետո ՀՀ առողջապահության նախարարության ձեռնարկած քայլերի արդյունքում կրկին արձանագրվել է կիրառման ցուցանիշների աճ:

Հակաբակտերիային ղեղերի ղեղաբանական խմբերի վերլուծության արդյունքներով առանձնապես բարձր են պենիցիլինների կիրառման ցուցանիշները (միջինը՝ 27,1%), որոնց հաջորդում են տետրացիկլինները (16,3%), սուլֆոնամիդները (13,9%), քվինոլոնները (11,9%), այլ բետա-լակտամային հակաբակտերիային ղեղերը (9,1%) և մակրոլիդները (8,7%): Պենիցիլինների խմբում գերակշռում են ամօքսիցիլինի, ամպիցիլինի և բետա-լակտամազ ֆերմենտի արգելակիչների հետ ամօքսիցիլինի համակցությունների կիրառման ցուցանիշները, փոխարենը խիստ նվազել է ֆենօքսիմեթիլպենիցիլինի կիրառումը, որը, ինչպես նաև բենզաթինպենիցիլինը, պրոկայինբենզիլպենիցիլինը, օքսացիլինը և պենիցիլինների համակցությունները վերջին տարիներին առհասարակ չեն կիրառվում: Այլ բետա-լակտամային հակաբակտերիային ղեղերի մեջ մտահոգիչ է հատկապես ցեֆալոսպորինների կիրառման ցուցանիշների աճը, որը գերազանցապես պայմանավորված է երրորդ

սերնդի (ATC ծածկագիրը՝ J01DD) դեղերով, 2014 թվականից դանդաղ աճի միտում ունի չորրորդ սերնդի ցեֆալոսպորինների և կարբապենեմների կիրառումը, փոխարենը խիստ նվազել է առաջին սերնդի ցեֆալոսպորինների կիրառումը, մինչդեռ, ԱՀԿ դասակարգման համաձայն վերջիններս են դիտարկվում առաջին ընտրության դեղեր: Երրորդ սերնդի ցեֆալոսպորինների ներխմբային վերլուծության արդյունքներով 83,2% միջին ցուցանիշով առաջատարը ցեֆտրիաքսոնն է, աճի միտում ունի ցեֆիքսիմի, մինչդեռ խիստ նվազել է ցեֆոտաքսիմի կիրառումը, իսկ վերջին տարիներին առհասարակ չի ներմուծվում ցեֆոպերազոն և ցեֆպոդոքսիմ: 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 բարեգործական ծրագրերի շրջանակներում, 67-ը՝ առևտրային ներմուծումներ են, իսկ 2-ը արտադրվում են Հայաստանում: Ըստ արտադրության երկրների ցեֆտրիաքսոն պարունակող դեղերի մանրամասն վերլուծությունից պարզ է դառնում, որ որոշ երկրների արտադրության դեղեր պահպանում են կիրառման կայուն բարձր ցուցանիշները (Կորեա, Չինաստան):

Ամփոփելով 2018 թվականի տվյալները, ակնհայտ է, որ ցեֆտրիաքսոնը բացարձակ առաջատար է բոլոր ներարկման դեղերի մեջ (աղ.1): Ցեֆտրիաքսոնի կիրառման ցուցանիշը (0,70 DID) 8 անգամ գերազանցում է իրեն հաջորդող մետրոնիդազոլին (0,09 DID) և ընդհանուր ներարկման հակաբակտերիային դեղերի մեջ կազմում է 58,6%:

Աղյուսակ 1

Առավել հաճախ կիրառվող ներարկման հակաբակտերիային դեղերի առաջին տասնյակը (2018 թ.)

Միջազգային համընդհանուր անվանումը	DID									
	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Ցեֆտրիաքսոն	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
Մետրոնիդազոլ	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09
Ստրեպտոմիցին	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07		
Բենզիլպենիցիլին	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06			
Ցեֆազոլին	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05				
Սօքսիֆոքսացին	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05					
Ցիպրոֆլոքսացին	0.03	0.03	0.03	0.03						
Կանամիցին	0.02	0.02	0.02							
Ցեֆոտաքսիմ	0.02	0.02								
Ցեֆուրօքսիմ	0.02									
Տվյալ խմբի դեղերի ընդհանուր կիրառումը	1.10	1.08	1.06	1.04	1.01	0.96	0.91	0.85	0.78	0.70
J01 բոլոր ներարկման դեղերի ընդհանուր կիրառումը	1.19	1.19	1.19	1.19	1.19	1.19	1.19	1.19	1.19	1.19
Մասնաբաժինը ընդհանուրի մեջ	92.2%	90.8%	89.2%	87.6%	85.4%	81.1%	76.6%	71.9%	65.9%	58.6%

ՀՀ-ում հակաբակտերիային դեղերի կիրառման ցուցանիշները համեմատելով այլ եվրոպական երկրների տվյալների հետ ակնհայտ է դառնում, որ Հայաստանում կիրառումը ամենացածրերից է և չի գերազանցում նաև միջին Եվրոպական ցուցանիշը (Versporten A. et al., 2014): 2015 թվականի տվյալներով 16 երկրների մեջ Հայաստանը զբաղեցնում է 14-րդ տեղը Արևելյան Եվրոպայի (ԵՄ չանդամակցող) և ԱՊՀ երկրների ցանկում (Robertson J. et al, 2019): ԱՀԿ AWARE (Access, Watch and Reserve) դասակարգման համաձայն վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ առաջնային հասանելիության հակաբիոտիկների հարաբերական կիրառման մասնաբաժինը ԱՀԿ առաջարկած օպտիմալ կիրառման սահմաններում է ($\geq 60\%$) և կազմում է 61,7%: Ինչ վերաբերում է մշտադիտարկվող հակաբիոտիկներին, ապա դրանց միջին ցուցանիշը վերջին տարիներին կազմում է 22,8%, մինչդեռ ԱՀԿ գնահատմամբ նախընտրելի է մինչև 20% կիրառումը: Հատկանշական է, որ այս խմբի բոլոր դեղերը գրանցված են Հայաստանում, և ակտիվ ներկրվում են: Ընդ որում, խմբում ակնհայտ առաջատար են ազիթրոմիցինը, ցեֆիքսիմը, ցեֆտրիաքսոնը, ցիպրոֆլոքսացինը և կլարիթրոմիցինը, մինչդեռ դրանք ունեն դեղակայունության մեծ պոտենցիալ և պետք է կիրառվեն սահմանափակ ցուցումներով: Ինչ վերաբերում է պահուստային խմբի ՀՄ դեղերի կիրառմանը, որոնք պետք է նշանակել միայն այն դեպքերում, երբ բոլոր այլընտրանքային տարբերակներն այլևս արդյունավետ չեն, ապա ցածր ցուցանիշը (2002-2018թ.թ. միջինը՝ 0.05%) առաջին հերթին պայմանավորված է դրանց ֆիզիկական բացակայությամբ:

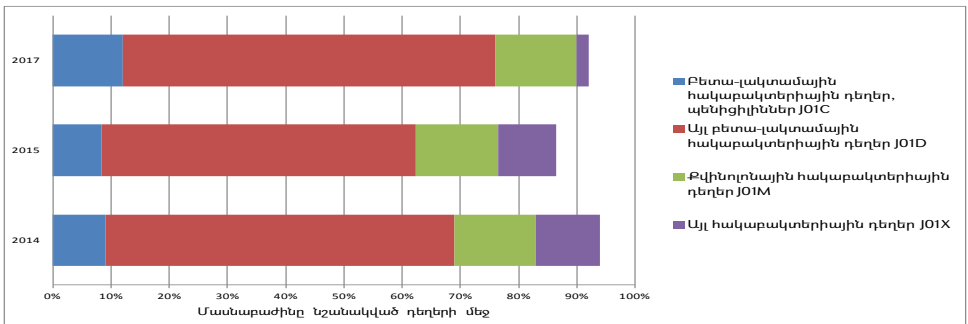
Հակասնկային դեղերի կիրառումը հակաբակտերիային դեղերի համեմատությամբ ավելի ցածր է և կազմում է միջինում 0,7 DID (ՀՄ դեղերի ընդհանուր կիրառման 5,3%-ը): Այս խմբի մեջ ներգրավված են ATC դասակարգման երկու ենթախումբ՝ J02 և D01: Ընդհանուր առմամբ, գերակայում է տրիագոլի ածանցյալների կիրառումը, որոնք 2012 թվականից հետո շուկայում գերիշխող դիրք ունեն (85,6%), երբ անվտանգության նկատառումներով դադարեցվեց իմիդազոլի ածանցյալների միակ ներկայացուցիչ կետոկոնազոլի ներքին ընդունման դեղաձևերի կիրառումը: Հաջորդ տերբինաֆին պարունակող դեղերն են՝ միջինը 14,1% կիրառման ցուցանիշով: Ընդ որում, տրիագոլի ածանցյալների բարձր կիրառման ցուցանիշները պայմանավորված են գլխավորապես ֆլուկոնազոլով, որի համեմատությամբ խմբի մյուս ներկայացուցիչ իտրակոնազոլ պարունակող դեղերի կիրառումը շատ ցածր է, իսկ 2017-2018 թվականներին նվազել է մինչև 1%-ի:

Հակավիրուսային դեղերի մեջ գերակշռում են (50,6%) ՄԻԱՎ բուժման դեղերը (ATC ծածկագրերը՝ J05AE, J05AF, J05AG, J05AR), վերջին հինգ տարիներին զգալիորեն աճում է նաև այլ հակավիրուսային դեղերի (ATC ծածկագիրը՝ J05AX), իսկ 2017 թվականից՝ հեպատիտ C վարակի բուժման դեղերի կիրառման ցուցանիշը (ATC ծածկագիրը՝ J05AP): 2003 թվականի համեմատությամբ նվազել է ցիկլիկ ամինների (ATC ծածկագիրը՝ J05AC) միակ ներկայացուցիչ դիմանտադինի կիրառումը, որը Եվրոպական տարածաշրջանի երկրներից առավել հաճախ կիրառվում է Ռուսաստանում (Adriaenssens N. et al., 2011): Ենթախմբային ավելի խորը վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ J05AB ծածկագրի ներքո հանդես եկող

նուկլեոզիդները և նուկլեոտիդները (բացառությամբ՝ հետադարձ տրանսկրիպտազի արգելակիչների) միջինում կազմում են ընդհանուր հակավիրուսային դեղերի 10,6%-ը, ընդ որում դրանց կիրառումը 2017-2018 թվականներին զգալիորեն աճել է: Այս ենթախմբում առաջատարը ացիկլովիրն է, որին հաջորդում է վալացիկլովիրը:

ՀՄ դեղերի նշանակումների ուսումնասիրություններ հիվանդանոցներում (PPS-Point prevalence survey)

Ուսումնասիրություններն իրականացվել են երեք փուլով. 2014թ. կատարվել է պիլոտային հետազոտություն, որում ընդգրկվել են Երևան քաղաքի և բոլոր մարզերի թվով 32 հիվանդանոցների առավել հաճախ ՀՄ դեղեր կիրառող բաժանմունքները: 2015թ.-ին հետազոտությունն իրականացվել է Երևան քաղաքի երկու հիվանդանոցի բոլոր բաժանմունքներում: 2017թ.-ին, նախորդ երկուսից բացի, ամբողջական ուսումնասիրություններ են կատարվել Երևան քաղաքի ևս երեք հիվանդանոցներում: 2014 թվականի հոկտեմբեր-նոյեմբեր ամիսներին իրականացված հետազոտությունների արդյունքներով արձանագրվել է, որ 1124 պացիենտներից ՀՄ դեղեր ստացել են 351-ը (31,2%), ընդ որում, մարզային և Երևան քաղաքի ցուցանիշները գրեթե չեն տարբերվել: 2015 թվականի փետրվարից-ապրիլ ընկած ժամանակահատվածում, երբ անցկացվեցին հետազոտություններ Երևան քաղաքի երկու հիվանդանոցների բոլոր բաժանմունքներում (677 պացիենտ), բացահայտվեց ՀՄ դեղերի կիրառման ցուցանիշի ոչ մեծ աճ (34.1%), իսկ 2017 թվականի մայիս-հունիս ամիսներին Երևան քաղաքի հինգ հիվանդանոցների բոլոր բաժանմունքներում (1756 պացիենտ) իրականացված հետազոտության ժամանակ կիրառման ցուցանիշը նկատելիորեն նվազել էր՝ հասնելով 22,1%-ի: Չնայած ընդհանուր նշանակման աստիճանի նվազմանը, շարունակում է օրակարգային խնդիր հանդիսանալ ՀՄ դեղերի ուղիղ նշանակմանը, շարունակում է օրակարգային խնդիր հանդիսանալ ՀՄ դեղերի 90%-ից ավելին կազմում են 4 դեղաբանական խումբ (J01C, J01D, J01M, J01X), որոնց առաջատարը այլ բետա-լակտամային հակաբակտերիային դեղերն են (նկ.2):



Նկար 2. Հիվանդանոցներում նշանակված ՀՄ դեղերը՝ ըստ դեղաբանական խմբերի, 2014-2017թ.թ.

Նմանատիպ պատկեր է արձանագրվել նաև Գլոբալ PPS-ում, սակայն Հայաստանի առանձնահատկությունը ցեֆտրիաքսոնի կիրառման բարձր ցուցանիշներն են: Ինչպես 2014 թվականին, այնպես էլ հաջորդ երկու հետազոտությունների ժամանակ և մարզային, և մայրաքաղաքի հիվանդանոցներում ցեֆտրիաքսոնի կիրառումը գերակշռում է (աղ.2):

Աղյուսակ 2

Ցեֆտրիաքսոնի նշանակման աստիճանը հիվանդանոցային ուսումնասիրությունների ժամանակ (2014-2017 թ.թ.)

Հետազոտության տարբերիվը	2014		2015		2017	
	Երևան 17	Մարզեր 15	Երևան 2	Մարզեր 0	Երևան 5	Մարզեր 0
Ցեֆտրիաքսոնի նշանակումների թիվը	151	38	130		198	
Մասնաբաժինը ընդհանուր նշանակումների մեջ	37,9%	56,7%	43,4%		47,8%	

PPS-ի առավելությունն այն, որ որոշակի պարբերականությամբ հետազոտությունը կրկնելով, հնարավոր է իրականացնել ներհիվանդանոցային և միջհիվանդանոցային համեմատական վերլուծություններ: Մասնավորապես, 2015 և 2017 թվականներին ուսումնասիրություններում ընդգրկված երկու հիվանդանոցների տվյալները համադրելիս, ակնհայտ են որոշակի տարբերություններ, որոնք արտացոլում են դեղակառավարման համակարգերի առանձնահատկությունները: Այնուամենայնիվ, երկու հիվանդանոցներում էլ գերակա խնդիրը ցեֆտրիաքսոնի կիրառումն է, առանձնապես, վիրաբուժական կանխարգելման նպատակով՝ հաստատված հրահանգին ոչ համապատասխան: 2017 թվականին գլոբալ հետազոտության մեջ ընդգրկված 5 հիվանդանոցների տվյալները աշխարհի 53 երկրների 395 հիվանդանոցներում իրականացված PPS արդյունքների հետ համադրելիս ակնհայտ է, որ ՀՀ <Մ ղեղերի նշանակման աստիճանը էականորեն տարբերվում է, ինչպես եվրոպական տարածաշրջանի, այնպես էլ այլ մայրցամաքների ցուցանիշներից (Versporten A, et al., 2018): Մեծահասակների և մանկական բաժանմունքներում (19.3% և 27%) նշանակման ՀՀ ցուցանիշը ավելի շատ մոտ է եվրոպականին, քանի որ Ասիայում, Աֆրիկայում, Ամերիկայում և Ավստրալիայում այն բարձր է 30%-ից: Մինչդեռ, ցեֆտրիաքսոնի նշանակման աստիճանը (47,8%) երկու անգամ գերազանցում է մյուս բոլոր տարածաշրջաններում գրանցված ամենաբարձր մակարդակը (20,8%), իսկ Հյուսիսային Եվրոպայում այն առհասարակ 2,1% է: Այս տվյալները մեկ անգամ ևս հաստատում են այն եզրահանգումը, որ ՀՀ ղեղերի կիրառման ցուցանիշները նվազեցնելու համար անհրաժեշտ է իրագործել համակարգված և համապարփակ

ծրագրեր, որոնց արդյունավետությունը բարձր է հատկապես եվրոպական երկրներում (աղ.3):

Աղյուսակ 3

Գլոբալ PPS-ի ընթացքում ՀՄ դեղերի կիրառման քանակական ցուցանիշները (2017 թ.)

Հիվանդանոցների տեղակայումը	Նշանակման աստիճանը մեծահասակների բաժանմունքներում	Նշանակման աստիճանը մանկական և նորածնային բաժանմունքներում	Ցեֆտրիաքսոնի նշանակման աստիճանը
Հայաստան	19,3%	27,0%	47,8%
Հյուսիսային Ամերիկա	35,0%	31,2%	12,6%
Հարավային Ամերիկա	43,7%	33,2%	17,4%
Աֆրիկա	58,1%	60,7%	15,1%
Հյուսիսային Եվրոպա	31,5%	38,7%	2,1%
Արևմտյան Եվրոպա	27,2%	24,8%	4,3%
Հարավային Եվրոպա	38,8%	43,6%	15,3%
Արևելյան Եվրոպա	23,1%	29,9%	20,8%
Արևմտյան և կենտրոնական Ասիա	36,7%	38,9%	16,3%
Արևելյան և Հարավային Ասիա	47,6%	53,5%	13%
Ավստրալիա և Նոր Զելանդիա	33,5%	0%	16,1%

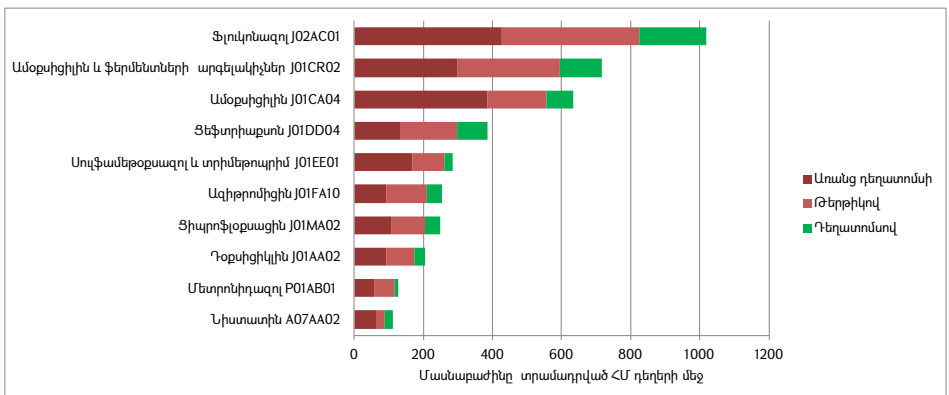
Գլոբալ PPS տվյալների սկզբնաղբյուր՝ Versporten A, et al., ECCMID 2018

ՀՄ դեղերի բացթողման գործընթացի դիտարկումներ ՀՀ դեղատներում

Հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որը ՀՀ-ում առկա է ՀՄ դեղերի ազատ ձեռք բերման հնարավորություն, 2014 թվականին նախաձեռնվեցին նաև դիտարկումներ դեղատնային գործունեություն իրականացնող սուբյեկտներում՝ դեղատներում և դեղատնային կրպակներում (այսուհետ՝ դեղատներ): Արդյունքների համաձայն ուսումնասիրված դեղատների (90-ը՝ Երևանում և 74-ը՝ մարզերում) 4342 այցելուներ

ձեռք են բերել 5254 ՀՄ դեղեր: Ընդհանուր առմամբ, դեղերի 84,6%-ը տրամադրվել է առանց դեղատոմսի, սահմանված ձևի բլանկներ ներկայացվել են բաց թողնված դեղերի 15,4%-ի համար միայն (810 դեղ), 37,8% դեպքերում դեղերի անունները գրված են եղել տարբեր թերթիկների վրա, սակայն դիտարկման ժամանակ չի պարզաբանվել, թե ում կողմից են դրանք գրված, հետևաբար այդ դեղերը հաշվառվել են առանց դեղատոմսի տրամադրված դեղերի ցանկում: Հետաքրքրական է այն հանգամանքը, որ մարզերում դեղատոմսերի քանակը (դեղատոմսերի ընդհանուր թվի 68,0%-ը) շուրջ երկու անգամ գերազանցում է Երևանի ցուցանիշին: Մյուս կողմից, Երևանում ՀՄ դեղեր առանց դեղատոմսի տրամադրելու դեպքերը (63,2%) 1,7 անգամ գերազանցվում են մարզերի ցուցանիշը (36,8%): Դեղերի 27,4%-ը ձեռք է բերվել ոչ ամբողջական սպառողական փաթեթներով, որը կարող է հիմք հանդիսանալ դեղի բուժման տևողությունը խախտելու վերաբերյալ ենթադրություններ կատարելու համար: Հատկանշականն այն է, որ Երևանում ավելի շատ են ոչ ամբողջական փաթեթով ՀՄ դեղեր ձեռք բերելու (65,6%) դեպքերը: Տրամադրված դեղերի վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ գերակշռում են համակարգային ազդեցությամբ հակաբակտերային դեղերը՝ 71,3%, որոնց միայն 14,6%՝ դեղատոմսով, դրանց հաջորդում են հակասնկային դեղերը՝ 19,9%, մնացած խմբերը (հակավիրուսային, հակամակաբուժային և ադիքային հակավարակային դեղերը) չեն գերազանցում 3%-ը: 12 դեպք է արձանագրվել նաև հակամիկոբակտերիային դեղի տրամադրման (0,23%), այն դեպքում, երբ դրանք պացիենտները կարող են ստանալ անվճար

Ըստ ակտիվ բաղադրատարրի՝ ATC 5-րդ մակարդակում վերլուծության արդյունքներով բաց թողնված դեղերի մեջ առաջատարը ֆլուկոնազոլ պարունակող դեղերն են (19,4%), որոնց հաջորդում են ամօքսիցիլինի և քլավուլանաթթվի համակցություն պարունակող դեղերը (13,6%), ամօքսիցիլին (12,1%), ցեֆտրիաքսոն (7,3%), սուլֆամեթօքսազոլի և տրիմեթոպրիմի համակցություն (5,4%) պարունակող դեղերը (նկ.3):



Նկար 3. Դեղատներում տրամադրված ՀՄ դեղերի առաջատարների տասնյակը

Ընդ որում ֆյուկոնագոլը կազմում են դեղատնից տրամադրված հակասնկային դեղերի 99,4%-ը և գերակշռող դեպքերում (98,2%) տրամադրվում է հակաբակտերիային դեղերի հետ միասին: Փաստացի, ընդհանուր կիրառման մեջ ֆյուկոնագոլի բարձր կիրառման ցուցանիշը պայմանավորված է դեղատնային բացթողումներով:

ՀՄ դեղերի վերաբերյալ տեղեկացվածության, դրանց նկատմամբ դիրքորոշման և վարվելակերպի որակական հետազոտություններ

ՀՄ կայունությունը նվազեցնելուն ուղղված թիրախային միջոցառումներ մշակելու նպատակով իրականացվել է ՀՄ դեղերի նկատմամբ պացիենտների և առողջապահության ոլորտի մասնագետների դիրքորոշումը և վարվելակերպը պայմանավորող գործոնների, ինչպես նաև տեղեկացվածության ուսումնասիրություններ վերին շնչուղիների վարակիչ հիվանդությունների բուժման նպատակով ՀՄ դեղեր կիրառած պացիենտների, նույն նպատակով դեղեր նշանակած բժիշկների և դեղերը տրամադրած դեղագետների շրջանում: Ուսումնասիրություններն իրականացվել են Կոպենհագենի համալսարանի սոցիալական և կլինիկական դեղագործության ամբիոնի գիտաշխատողների խորհրդատվությամբ՝ միաժամանակ ընդգրկվելով համընդհանուր հետազոտության մեջ, որին մասնակցում էին նաև 6 այլ երկրներ՝ Նախկին Խորհրդային Միությունից: Ընդհանուր առմամբ իրականացվել է 12 հարցազրույց՝ վեց պացիենտի, երեք բժիշկի և երեք դեղագետի մասնակցությամբ, որոնց միջին տարիքը 40 էր, 2-ը՝ տղամարդ, 8-ը՝ բարձրագույն կրթությամբ: Հարցազրույցների արձանագրությունների բովանդակության ուղղակի վերլուծությունը և միջխմբային համեմատությունը իրականացվել է չորս հիմնական ուղղություններով. ՀՄ դեղերի հասանելիությունը առանց դեղատոմսի, օրինաչափություններ, որոնք ուրվագծվում են բժիշկներին և այցելությունների ժամանակ և դեղատներում, ինչպես նաև ՀՄ դեղերի և ՀՄ կայունության վերաբերյալ տեղեկացվածությունը:

Արդյունքների ամփոփումից ակնհայտ է, որ ՀՄ դեղերի դուրս գրման և դեղատնից բաց թողնման գործընթացների թույլ հսկողության և ազատ ձեռք բերման հնարավորության պայմաններում ձևավորվել է այնպիսի վարվելակերպ, երբ ինչպես պացիենտները, այնպես էլ առողջապահության ոլորտի մասնագետները այլևս չեն դիտարկում իրենց գործողությունների անօրինականությունը և գործում են սովորույթի ուժով, ելնելով հարմարավետությունից:

Տարբեր երկրների արդյունքների համադրումը հնարավորություն է տալիս նաև բացահայտելու առողջապահության համակարգերի տարբերությամբ պայմանավորված գործոնները, ինչպիսիք են, բուժման ուղեցույցների, գների կարգավորման և փոխհատուցման մեխանիզմների առկայությունը, ախտորոշիչ մեթոդների մատչելիությունը կամ շուկայի, ներառյալ գովազդի վերահսկողությունը (Kaae S, et al., 2020):

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

- 1) Համալիր հետազոտությունների արդյունքում մշակվել է Հայաստանում դեղակայունության դեմ պայքարի նպատակով ՀՄ դեղերի ընդհանուր կիրառման մշտադիտարկման և գնահատման համակարգ, որը հնարավորություն է տալիս վերլուծել դեղերի կիրառման օրինաչափություններն ու տարածվածությունը, ձեռնարկել կիրառման բարելավման նպատակային միջոցառումներ և գնահատել դրանց արդյունավետությունը:
- 2) Համեմատական վերլուծության արդյունքում բացահայտվել է, որ ՀՄ դեղերի կիրառումը կտրուկ չի աճում, միջին ցուցանիշը համաեվրոպականից ցածր է, սակայն Հայաստանում մեծ տարածում ունի ցեֆտրիաքսոնի և ֆլուկոնազոլի կիրառումը, ընդ որում ակնհայտ է որոշակի արտադրողների դեղերի առաջնորդման ակտիվությունը:
- 3) Պարզվել է, որ որոշ առաջին ընտրության և բազմադեղակայուն վարակների բուժման համար անհրաժեշտ ՀՄ դեղեր բացակայում են դեղագործական շուկայում:
- 4) Ցույց է տրվել, որ ցեֆտրիաքսոնի սպառման բարձր ցուցանիշը պայմանավորված է հատկապես հիվանդանոցներում լայնամասշտաբ էմպիրիկ նշանակումներով, իսկ ֆլուկոնազոլինը՝ արտահիվանդանոցային օգտագործմամբ, ընդ որում առկա է վիճակագրորեն նշանակալի կոռելյացիա հակասնկային դեղերի և հակաբակտերիային դեղերի կիրառման ցուցանիշների միջև ($P=0.794$):
- 5) Ապացուցվել է, որ վիրաբուժության մեջ կանխարգելիչ նպատակով ցեֆտրիաքսոնը գերակշռող դեպքերում նշանակվում է կիրառման հրահանգին ոչ համապատասխան՝ միանվագ ներարկման փոխարեն դեղի կիրառումը երկարաձգելով մինչև հինգ օր:
- 6) Բացահայտվել է, որ չնայած համակարգային ազդեցությամբ բոլոր ՀՄ դեղերի գերակշռող մեծամասնությունը Հայաստանում հանդիսանում են դեղատոմսով բացթողման ենթակա դեղեր, դեղատներից դրանք գերազանցապես (84,6%) տրամադրվում են առանց դեղատոմսի՝ մեծամասամբ խախտելով սպառողական փաթեթը:
- 7) Հիմնավորվել է ՀՄ դեղերի արդյունավետ կիրառման համար պացիենտների, դեղագետների և բժիշկների տեղեկացվածության ու վարվելակերպի փոփոխություններին ուղղված համապարփակ կրթական և կարգավորիչ միջոցառումների համադրման նպատակահարմարությունը:

ՀՐԱՏԱՐԱԿՎԱԾ ԱՇԽԱՏԱՆՔՆԵՐԻ ՑԱՆԿԸ

1. Ղազարյան Լ., Գրիգորյան Գ. Ինքնաբուժման հիմնախնդիրները Հայաստանում: «Մարդու առողջությունը» II ազգային գիտաբժշկական կոնգրեսի նյութերի ժողովածու, Երևան, 2003 թ., սեպտեմբեր, էջ 169
2. Սահակյան Ա., Ղազարյան Լ., Ասրյան Ա., Մարգարյանց Լ. Հայաստանի Հանրապետությունում դեղատոմսերի դուրս գրման և դեղերի բաց թողնման գործընթացների օրենսդրական կարգավորումը: «Մարդու առողջությունը» II ազգային գիտաբժշկական կոնգրեսի նյութերի ժողովածու, Երևան, 2003 թ., սեպտեմբեր, էջ 170-171
3. Оргусян Д., Казарян Л. Рынок антибактериальных препаратов в Армении. Сборник материалов конгресса Человек и лекарство, Москва 2006, стр. 718
4. Թոփչյան Հ., Սահակյան Ա., Ղազարյան Լ., Մարգարյանց Լ., Մարտիրոսյան Հ., Շաքարյան Մ. Հայաստանում հակատուբերկուլոզային դեղերի գնման և մատակարարման կառավարման համակարգի ուսումնասիրություններ: «Միասին՝ հանուն առողջության» Հայաստանի 3-րդ միջազգային բժշկական համագումարի նյութերի ժողովածու, Երևան, 2011թ., էջ 385-386
5. Ghazaryan L, Versporten A, Martirosyan H, Bolokhovets G, Sautenkova N, Goossens H. Antimicrobial use in Armenia: first results of the WHO/Europe ESAC Project. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases bulletin, poster P0372, Barcelona, 2014, p. 149
6. 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, Volume 14, Issue 5, May 2014, p. 381-387
7. Adriaenssens N, Uka V, Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L, et al. Systemic antimycotic and antifungal use in Eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, March, 2015, 70(7), p. 2173-2175
8. Bak Pedersen H, Ghazaryan L. Antimicrobial Consumption in Europe: Country Collaboration with WHO Europe, results of Surveillance and next steps. Eurasia Congress of Infectious Diseases bulletin, Tbilisi, 2015, p. 26-27
9. Ghazaryan L, Topchyan H, Sahakyan A, et al. Antimicrobial Medicines Dispensing Practice Survey in the Armenian Community Pharmacies. The New Armenian Medical Journal (Supplement), Vol. 9, No 2, October 2015, p. 17
10. Ղազարյան Լ. Հակամանրէային դեղերի կիրառման միտումները Հայաստանի Հանրապետությունում: Հայաստանի բժշկագիտություն, հ LVII, N 4, Երևան, 2017, էջ 57-73
11. WHO Regional Office for Europe. Antimicrobial Medicines Consumption (AMC) Network report. AMC data 2011-2014. World Health Organization regional office for Europe, Copenhagen, 2017

12. Ghazaryan L, Versporten A, Topchyan H, et al. The Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial consumption and resistance (Global PPS): Results of Antimicrobial Prescribing in Armenia. Book of abstracts of the 1st International Scientific Conference «Current state of Pharmacy and prospects of its development», Yerevan, 2018, p. 28-29
13. Robertson J, Iwamoto K, Hoxha I, Ghazaryan L, et al. Antimicrobial Medicines Consumption in Eastern Europe and Central Asia – an Updated Cross-National Study and Assessment of Quantitative Metrics for Policy Action. *Front. Pharmacol.*, 9:1156, vol.9, 2019, p.1-13
14. Hsia Y, Lee B, Versporten A, et al (Ghazaryan L.). Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries. *The Lancet*, Vol 7, July, 2019, p. 861-871
15. Demirjian A, Ghazaryan L, Gjurjyan K. Survey of antibiotic consumption and resistance in Armenia. Abstract book of the 5-th international medical congress of Armenia, Yerevan, July, 2019, p. 242
16. Ghazaryan L, Gyurjyan K, Topchyan H, et al. Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of antibiotic consumption in Armenia. *Medicine science and education scientific and informational journal*, Nov N 28, Yerevan, September, 2019, p. 93
17. Kaae S, Ghazaryan L, Pagava K, et al. The antibiotic knowledge, attitudes and behaviors of patients, doctors and pharmacists in the WHO Eastern European region-a qualitative, comparative analysis of the culture of antibiotic use in Armenia, Georgia, Kazakhstan, Moldova, Russia and Tajikistan. *Res Social Adm Pharm*, 16(2), 2020, p. 238-248

РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА И ОЦЕНКИ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ

РЕЗЮМЕ

Устойчивость (резистентность) микроорганизмов по отношению к противомикробным препаратам (РПП) – естественный биологический феномен, который сегодня превратился в серьёзную проблему общественного здравоохранения, связанную также с нерациональным и чрезмерным использованием противомикробных препаратов (ПМП), ускоряющим распространение РПП.

Одним из основных инструментов в решении проблемы РПП является сбор и анализ данных об использовании ПМП, что позволяет выявить ненадлежащее применение, злоупотребление, а также может послужить доказательной базой для разработки политики направленной на сдерживание развития РПП.

В рамках данного исследования был создан национальный реестр ПМП, проведены исследования в больницах и аптеках, а также изучены информированность, поведение и отношение пациентов и работников здравоохранения, связанные с использованием ПМП. Классификация ВОЗ АТC/DDD (Anatomical Therapeutical Chemical/ Defined Daily Doses) использовалась для расчета общего потребления ПМП в DID (DDD/1000 жителей/день).

По стандартизованной и валидированной методике была разработана система мониторинга всех ПМП системного применения (антибактериальные-J01, противогрибковые-J02 и D01BA, антимикобактериальные-J04, противовирусные-J05, производные нитроимидазола-P01AB, противопротозойные-P01B, кишечные противоинфекционные препараты-A07AA), которая позволяет с помощью количественных и качественных показателей выявить закономерности использования ПМП, осуществить корреляционный анализ с данными устойчивости, принять меры для улучшения назначения ПМП и оценить эффективность этих мероприятий.

Анализ данных показал, что сравнительно высокие показатели потребления имеют те ПМП, которые представлены по активному ингредиенту на фармацевтическом рынке РА в более чем ста наименованиях (амоксициллин, флуконазол, ципрофлоксацин, метронидазол, цефтриаксон, сульфаметоксазол/триметоприм, амоксициллин/ингибиторы ферментов), отличающимися по торговым названиям, дозировке, лекарственной форме, формам выпуска, производителям, в то время как некоторые ПМП первого выбора и резервные препараты для лечения полирезистентных инфекций отсутствуют на рынке.

Анализ данных 2002–2018 гг. выявил некоторые колебания общего потребления, что, вероятно, связано с целевыми мероприятиями по повышению осведомленности об РПП, проводимыми Министерством здравоохранения РА с 2015 года; необходимо также учитывать влияние циклов импорта ПМП.

Относительное использование фармакологических подгрупп оставалось достаточно стабильным, при этом обнаружено увеличение потребления цефалоспоринов, 2002г.-2,3%, 2018г.-7,4%; макролидов, линкозамидов и стрептограминов, 2002г.-2,6%, 2018г.-11,5%; хинолонов, 2002г.- 2,89%, 2018г.-11,96%.

По результатам сравнительного анализа, общий показатель потребления ПМП в Армении ниже среднеевропейского, но потребление препаратов широкого спектра действия группы наблюдения по классификации ВОЗ AWaRe составляет 22.8%, вместо рекомендованных ВОЗ <20%.

Во время исследований, проведенных в больницах в 2017году, наблюдался более низкий общий уровень назначения ПМП (2017г.- 22,1%, 2015г.- 34,1%), но наиболее часто используемым антибиотиком оставался цефтриаксон (2017г.-47,8%, 2015г.-43,4%), и только 10% пациентов получали целевое лечение. Особенно проблематичны отсутствие клинических руководств и длительная хирургическая профилактика (назначение более одного дня в 2017г.-53,7%, в 2015г.-65,0%).

Согласно результатам исследований, проведенных в 164 аптеках (90 в Ереване и 74 в регионах), 4342 пациентов приобрели 5254 ПМП, из них антибактериальные препараты системного применения (J01)-71,3%, противогрибковые (J02 и D01BA)-19,9%, противовирусные (J05)-3%. Также очень высок уровень безрецептурного отпуска этих лекарств (84,6%), несмотря на то, что большинство системных ПМП (99,9%) имеют рецептурный статус в Армении и законодательство запрещает их реализацию без рецепта. В ходе исследования было выявлено, что в 27,4% случаев ПМП отпускаются с нарушением потребительской упаковки, а большинство отпускаемых из аптек лекарств содержат флуконазол (19,4%), далее идет комбинация амоксициллин/ингибитор фермента (13,6%), амоксициллин (12,1%), цефтриаксон (7,3%) и сульфаметоксазол/триметоприм (5,4%).

При обобщении результатов исследования стало очевидно, что в условиях слабого контроля над процессами назначения и отпуска ПМП, у пациентов и медработников выработалось поведение, при котором указанные выше привычные действия они не считают незаконными. Сравнение результатов, полученных в разных странах, позволяет выявить факторы, обусловленные различиями в системах здравоохранения - наличие руководств и стандартных схем по лечению, действующие механизмы регулирования цен, доступность диагностических тестов, контроль рынка, включая рекламу.

Результаты исследований впервые позволяют проводить мониторинг потребления ПМП, помогают определить цели для совершенствования борьбы с РПП, подчеркивают необходимость дополнительных образовательных и регуляторных действий для поощрения разумного использования ПМП, повышая одновременно роль провизора. На основе проанализированных данных, был разработан ряд регуляторных механизмов, которые были утверждены в национальном плане действий по РПП, соответствующих нормативных документах и руководящих указаниях. Результаты мониторинга ПМП включены в отчеты, опубликованные ВОЗ.

DEVELOPMENT OF THE MONITORING AND EVALUATION SYSTEM OF ANTIMICROBIAL MEDICINES CONSUMPTION IN THE REPUBLIC OF ARMENIA

SUMMARY

Antimicrobial resistance (AMR) is a global threat to health and the achievement of the Sustainable Development Goals. The misuse and overuse of antimicrobials has greatly accelerated the rate at which it occurs and spreads. Addressing this complexity requires also establishment of the system for collecting and analyzing data of antimicrobial medicines consumption (AMC), allowing to identify irrational use patterns and to build evidence for policy responses to AMR.

In the scope of this research a national register of AMC has been created, conducted Point Prevalence Surveys (PPS) in hospitals and collected data from pharmacies, as well as investigated the antibiotic knowledge, attitudes and behaviors of patients and health care professionals. WHO ATC/DDD classification was used to calculate total AMC in DID (DDD/1000 inhabitants/day).

The monitoring and evaluation system of consumption of all antimicrobial medicinal products for systemic use available in the Armenian pharmaceutical market (including: antibacterials-J01, antimycotics and antifungals J02 и D01BA, antimycobacterials-J04, antivirals-J05, nitroimidazole derivatives-P01AB, antiprotozoals-P01, intestinal antiinfectives-A07AA) was developed using standardized and validated methods. This system gives an opportunity to analyze trends of AMC by using quantitative and qualitative indicators and correlation with AMR, as well as to take measures for improving prescribing and dispensing practices and evaluate efficacy of such actions.

Analysis of the AMC data shows that higher consumption rates have medicines that are presented in the pharmaceutical market with more than hundred type of products by the same active substance (s) (amoxicillin, fluconazole, ciprofloxacin, metronidazole, ceftriaxone, sulfamethoxazole/trimethoprim, amoxicillin/ferment inhibitor) with different trade names, strengths, dosage forms, presentations, manufacturers, but some of the first choice as well as reserve medicines, essential for treatment of multi drug resistance forms of infections, are missing in the market.

The long-term consumption data (2002-2018) analyzes show some fluctuations in total consumption over time, which is likely related not only to targeted awareness activities conducted by the Ministry of Health since 2015 but also the influence of medicine import cycles. The relative use of the pharmacological subgroups remained reasonably stable over time, with some evidence of increased consumption of cephalosporines (J01D), at 2.3% in 2002 and 7.4% in 2018, macrolides, lincosamides and streptogramins (J01F), at 2.6% in 2002 and 11.5% in 2018 and quinolones (J01F), at 2.89% in 2002 and 11.96% in 2018.

There is a statistically significant correlation between antimycotic/antifungal and antibiotic use (Spearman's $P=0.794$)

Comparative analyze has revealed that the overall AMC rate in Armenia is lower than the European average, but consumption of Watch group broader spectrum medicines according to WHO AWaRe classification is 22,8% (<20% is recommended by WHO).

During 2017 PPS had been observed lower total antimicrobial prevalence rate (2017-22,1%, 2015-34.1%), but again ceftriaxone was the most frequently used antibiotics in hospitals (2017-47,8%, 2015-43,4%) and overall, only 10% of patients got a targeted treatment. The problematic issue remaining is absence of clinical guidelines and prolonged surgical prophylaxes (prescription for more than one day: 2017-53,7%, 2015-65,0%).

According to the results in 164 pharmacies (90 in Yerevan and 74 in regions) 4342 patients have purchased 5254 antimicrobial medicines including antibacterials for systemic use (J01) 71,3%, antimycotics and antifungals (J02 and D01BA) 19,9%, antivirals (J05) 3% and the level of over the counter sales is very high (84,6%), despite the fact that the majority of systemic antimicrobial medicines (99.9%) are prescription only in Armenia, and legislation prohibit supply of those without a prescription. Critical issue is that in 27,4% cases antimicrobial medicines are dispensing inappropriate quantity for course of therapy leading to excessive consumption and increase in AMR. Another issue, that was highlighted during the survey, was overuse of oral forms of fluconazole as majority of the dispensed medicines containing fluconazole (19,4%), then amoxicillin/enzyme inhibitor combination (13,6%), amoxicillin (12,1%), ceftriaxone (7,3%) and sulfamethoxazole /trimethoprim (5,4%).

Summarizing the results of the qualitative study, it is obvious that in the conditions of weak control over the prescribing and dispensing processes, as well as over-the-counter selling of medicines, a certain attitude and behavior has formed within which patients and health care professionals do not consider their usual actions illegal. Comparative analysis between the countries in what appears to be "common human antimicrobial behavior in the region" reveals factors caused by differences in their healthcare systems, such as the existence of treatment guidelines, price regulation and reimbursement mechanisms, the availability of diagnostic tests, or market control, including advertising.

The research data for the first time allow the auditing of antimicrobial use, help to identify targets for quality improvement, indicate that more educational, stewardship and regulatory efforts is needed to encourage the prudent use of antimicrobial medicines as well as confirm that the role of the pharmacist need to be clearly recognized and enhanced.

Based on the research data analysis a number of policy tools and enforcement mechanisms have been developed, which have been approved in the national AMR action plan, relevant regulatory documents and guidelines. The results of the AMC monitoring are included in the reports published by the WHO and WHO Regional office for Europe.

