

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ АНТИБІОТИКІВ У ДЕРЖАВНОМУ ФОРМУЛЯРІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗА КЛАСИФІКАЦІЄЮ ВООЗ AWARE З МЕТОЮ ЇХ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТА ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, раціональна антибіотикотерапія, Державний формуляр, класифікація AWaRe (Access, Watch, Reserve), антибіотикиL. V. IAKOVLIEVA (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>),I. M. ROMANENKO (<https://orcid.org/0000-0002-7447-6170>)*National University of Pharmacy, Kharkiv***ANALYSIS OF THE ASSORTMENT OF ANTIBIOTICS IN THE STATE MEDICINES FORMULARY ACCORDING TO THE WHO AWARE CLASSIFICATION WITH THE PURPOSE OF THEIR RATIONAL USE AND REDUCING THE RISK OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE****Key words:** antimicrobial resistance, rational antibiotics use, state medicines formulary, classification system AWaRe (Access, Watch, Reserve), antibiotics

Програма адміністрування антимікробних препаратів (англ. – antibiotic stewardship) – організаційна та системна стратегія охорони здоров'я для сприяння належному застосуванню антимікробних препаратів на основі принципів підтверджених доказами, що сприятиме належному використанню протимікробних препаратів, покращенню результатів лікування, зменшенню ризиків розвитку антибіотикорезистентності (АБР) та поширення інфекцій, спричинених мультирезистентними мікроорганізмами. Кінцевою метою означеної програми є стійка зміна поведінки лікарів при призначенні антибіотиків, фармацевтів при відпуску антибіотиків та обов'язкове дотримання умов використання антибіотиків пацієнтами, що досягається шляхом вибору оптимальної схеми прийому антибіотиків, дози, тривалості та шляху введення. Програми раціонального використання протимікробних препаратів були визнані однією із основних стратегій боротьби з АБР [6, 7, 8].

У 2017 р. ВООЗ запропонувала нову класифікацію антибіотиків, AWaRe (англ. – Access, Watch, Reserve), мета якої розділити антибіотики на три групи (англ. – Access (Доступу), Watch (Спостереження), Reserve (Резерв)), яка враховує потенціал антибіотика до сприяння розвитку та поширенню АБР та підкреслює важливість раціонального застосування антибіотиків. Класифікація антибіотиків ВООЗ AWaRe має на меті допомогти лікарям, фармацевтам і організаторам охорони здоров'я протидіяти проблемі АБР. Групи антибіотиків за цією класифікацією визначають на основі їх антимікробної активності до збудників конкретних інфекційних захворювань, широти спектра антимікробної дії та рівня токсичності, що дає змогу використовувати антибіотики у тих випадках, коли лабораторне підтвердження діагнозу недоступне. Потенціал антибіотиків до сприяння розвитку АБР збільшується зі збільшенням спектра їх антимікробної активності.

У 2019 р. за рекомендацією Експертного комітету з відбору та використання основних лікарських засобів ВООЗ була створена база даних антибіотиків відповідно до класифікації ВООЗ AWaRe [9]. Відкрита онлайн база даних ВООЗ містила на той час детальну інформацію про 180 антибіотиків, серед яких 48 МНН було віднесено до групи Доступу (Access), 110 МНН – до групи Спостереження (Watch)

та 22 МНН – до групи Резерву (Reserve) із рекомендаціями для медичного застосування антибіотиків як першого або другого вибору для лікування інфекційних захворювань та їх статусу у Базовому переліку основних лікарських засобів ВООЗ [11]. У 2021 р. онлайн базу даних антибіотиків ВООЗ було доповнено інформацією щодо 78 антибіотиків, у результаті чого загальна кількість антибіотиків наразі досягла 258 МНН (87 МНН віднесено до групи Доступу (Access), 142 МНН – до групи Спостереження (Watch) та 29 МНН – до групи Резерву (Reserve)) [12].

В Україні керівництво з раціонального використання лікарських засобів представлено Державним формуляром лікарських засобів (далі – Державний формуляр України). Документ належить до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я відповідно до статті 14-1 Основ законодавства України про охорону здоров'я [3] та містить перелік зареєстрованих в Україні лікарських засобів, який включає якісні, ефективні, безпечні, економічно доцільні лікарські засоби, відібрані на основі результатів оцінки медичних технологій [1, 5].

Мета – провести оцінку асортименту антибіотиків системної дії (АТХ код J01), що включені у Державний формуляр України, їх відповідність класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe за даними бази даних ВООЗ, що сприятиме раціональній та якісній антибіотикотерапії.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були антибіотики системної дії (АТХ код J01), включені у чинну 13 версію Державного формуляра України [4], дані щодо належності антибіотиків системного застосування до групи Доступу (Access), групи Спостереження (Watch) та групи Резерву (Reserve) відповідно до класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe за даними бази даних ВООЗ [11].

Аналіз наявності протимікробних лікарських засобів (ЛЗ) на ринку України здійснювали за даними офіційного вебсайту Державного реєстра лікарських засобів (далі – ДРЛЗ) станом на 12. 11. 2021 р. [2].

Предмет дослідження – удосконалення підходу до раціонального вибору антибіотиків для лікування поширених інфекційних захворювань з урахуванням протидії розвитку АБР. У роботі було застосовано такі методи дослідження: системно-оглядовий, аналітичний, метод порівняння та узагальнення.

Результати дослідження та обговорення

За класифікацією ВООЗ AWaRe антибіотики поділяють на групи:

1. Група Доступу (Access) – група містить, як правило, антибіотики вузького спектра дії, рекомендовані як перший і другий вибір для лікування найпоширеніших інфекційних захворювань за даними систематичної оцінки наявних доказів їх клінічної ефективності, які мають сприятливий профіль безпеки та низький ризик розвитку АБР. Антибіотики цієї групи мають бути доступними за будь-яких умов (при цьому необхідно докладати зусиль для забезпечення їх належного використання) [10]. Представлено антибіотики вибору для понад 20 найпоширеніших інфекційних захворювань.

2. Група Спостереження (Watch) – містить найефективніші варіанти для обмеженої групи чітко визначених клінічних інфекційних захворювань. Містить, як правило, антибіотики з більш широким спектром дії, що, як наслідок, може потенційно мати більш виразний негативний вплив на розвиток та поширення АБР. Представники цієї групи мають бути пріоритетними для моніторингу та цільовими для програм управління антибіотиками [10].

3. Група Резерву (Reserve) – антибіотики «останньої інстанції», які мають активність проти мультирезистентних мікроорганізмів або проти мікроорганізмів із широкою лікарською стійкістю (англ. – multi – or extensively resistant bacteria), і тому є цінним, невідновлюваним ресурсом, який слід використовувати якомога рідше і раціональніше [10]. Застосування препаратів групи має ретельно відслідковуватись та бути визначеним як пріоритетні цілі програм управління антибіотиками.

4. Група антибіотиків, використання яких не заохочують (Discouraged antibiotics) – ця група була запропонована ВООЗ при оновленні Базового переліку ВООЗ у 2019 р. [9]. Деякі антибіотики, наприклад певні комбінації антибіотиків із фіксованими дозами, не мають достатніх доказових даних для лікування інфекційних захворювань і можуть негативно вплинути на АБР та безпеку пацієнтів [10].

Відповідно до класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe в межах однієї групи наведено рекомендації для медичного застосування антибіотиків як першого або другого вибору. І перший, і другий вибір мають конкретні показання (тобто стани/захворювання), для яких вони були рекомендовані ВООЗ. Перший вибір представляє найраціональніший варіант із погляду ефективності, профілю безпеки та має низький ризик розвитку та поширення АБР. Антибіотики другого вибору представляють альтернативні варіанти за певних обставин: вони, як правило, є антибіотиками більш широкого спектра дії з більшим ризиком розвитку та поширення АБР або менш сприятливим співвідношенням ризик–користь [11]. Ця категоризація буде корисною для практикуючих лікарів, тому що містить чіткі показання, що призначати та коли, особливо у разі недоступності лабораторного підтвердження діагнозу.

Необхідно зазначити, що ВООЗ при наданні рекомендацій щодо вибору лікування інфекційних захворювань надає чіткі показання щодо комбінованого застосування певних антибіотиків. Наприклад, Амікацин, антибіотик групи Доступу (Access), як перший вибір рекомендований для лікування пацієнтів із нейтропенією (високий ризик), у комбінації з цефотаксимом або цефтриаксоном рекомендований для лікування тяжкого перебігу запальних захворювань передміхурової залози, гострого пієлонефриту; як другий вибір у комбінації з клоксациліном рекомендований для лікування пацієнтів із сепсисом без септичного шоку.

Антибіотики, що включено до Державного формуляра України та віднесено до групи Доступу (Access) відповідно до класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe

Асортимент антибіотиків системної дії (J01), включених у Державний формуляр України, які віднесено до групи «Доступні» (Access) за класифікацією антибіотиків ВООЗ AWaRe за даними бази даних ВООЗ [11], наведено в табл. 1.

За даними виконаного аналізу, до групи Доступу (Access) належать 23 МНН антибіотиків системної дії (J01) Державного формуляра України.

У чинну версію Державного формуляра України включено лікарські засоби, які станом на 01 вересня 2021 р. мали реєстраційне посвідчення за даними ДРЛЗ. Станом на 10. 01. 2022 р. у ДРЛЗ відсутнє реєстраційне посвідчення для Бензатину бензилпеніциліну, який належить до фармакотерапевтичної групи «Пеніциліни, чутливі до дії бета-лактамаз».

Із зазначених антибіотиків для 17 МНН експертами ВООЗ надано рекомендації щодо раціонального вибору моно- та/або комбінованої антибіотикотерапії як першого вибору для лікування 31 інфекційного захворювання/стану та рекомендації як другого вибору для лікування 13 інфекційних захворювань/станів.

У базу даних ВООЗ включено 6 МНН (Ампіцилін + Сульбактам, Орнідазол, Сульфадиметоксин, Сульфаніламід, Тинідазол, Фуразидин), які не мають визначених рекомендацій для медичного застосування, однак включено у базу даних антибіотиків ВООЗ із метою моніторингу їх застосування.

Ампіцилін + Сульбактам до Державного формуляра України включено лише у розділ 14 «Неонатологія. Лікарські засоби» та відсутній у 17 розділі «Протимікробні та антигельмінтні засоби».

Асортимент антибіотиків Державного формуляра України групи Доступу (Access) представлений пероральними (39%), парентеральними лікарськими формами (26%), 35% МНН включено у Державний формуляр України у двох лікарських формах.

Антибіотики, що включено до Державного формуляра України та віднесено до групи Спостереження (Watch) відповідно до класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe

Асортимент антибіотиків системної дії (J01), включених у Державний формуляр України, які віднесено до групи Спостереження (Watch) за класифікацією антибіотиків ВООЗ AWaRe за даними бази даних ВООЗ [11], наведено в табл. 2.

За результатами аналізу встановлено, що 31 МНН антибіотиків системної дії (J01) Державного формуляра України належать до групи Спостереження (Watch) за класифікацією антибіотиків ВООЗ AWaRe за даними бази даних ВООЗ [11].

Джозаміцин, Доріпенем, Ертапенем, Кислота пипемідинова, Лінкоміцин, Мідекаміцин, Норфлуксацин, Спіраміцин, Тейкопланін, Тобраміцин, Фосфоміцин (пероральна лікарська форма), Цефоперазон, Цефподоксим включено у базу даних антибіотиків ВООЗ із метою моніторингу їх застосування, але наразі не мають визначених рекомендацій для медичного застосування.

Для інших антибіотиків, що включені до Державного формуляра України та належать до групи Спостереження (Watch), експертами ВООЗ надано рекомендації щодо раціонального вибору моно- та/або комбінованої антибіотикотерапії як першого вибору для лікування 21 інфекційного захворювання/стану та рекомендації як другого вибору для 17 інфекційних захворювань/станів.

Гатифлуксацин, Канаміцин (ін'єкційна лікарська форма), Левофлуксацин, Моксифлуксацин, Офлуксацин, Стрептоміцин (ін'єкційна лікарська форма) рекомендовано для лікування мультирезистентної *Mycobacterium tuberculosis*. Цефтазидим рекомендовано експертами ВООЗ для лікування інфекційних захворювань, спричинених *Pseudomonas aeruginosa*, що стійка до інших антибіотиків.

Ін'єкційні лікарські форми Канаміцину та Стрептоміцину ВООЗ рекомендує для лікування мультирезистентної *Mycobacterium tuberculosis*, однак для пероральних лікарських форм відсутні чітко визначені показання для медичного застосування. У 13 випуск Державного формуляра України включено лише ін'єкційні лікарські форми зазначених антибіотиків.

Асортимент антибіотиків Державного формуляра України групи Спостереження (Watch) представлений пероральними (25,8%), парентеральними лікарськими формами (35,5%), 32,3% МНН включено до Державного формуляра України у двох лікарських формах, 1 МНН (що становить 3,2% від загальної кількості) призначається у вигляді супозиторіїв для вагінального та ректального введення (Кислота пипемідинова) та розчину/порошку для інгаляції (Тобраміцин).

Антибіотики, що включено до Державного формуляра України та віднесено до групи Доступу (Access)
Відповідно до класифікації антибіотиків WHO AWaRe

№	МНН, АТХ код	Перший вибір	Другий вибір
1	Амікацин (<i>Amikacin</i>), J01GB06	Нейтропенія (високий ризик) Призначається з цефотаксимом: Запальні та інші захворювання передміхурової залози (тяжкі) Гострий пієлонефрит (тяжкий) Призначається з цефтриаксоном: Запальні та інші захворювання передміхурової залози (тяжкі), Гострий пієлонефрит (тяжкий)	Призначається з клоксациліном: Сепсис без септичного шоку
2	Амоксицилін (<i>Amoxicillin</i>), J01CA04	Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – легкий, середньотяжкий перебіг) Періапикальний абсцес без каверни/порожнини ХОЗЛ, загострення Гостра недостатність харчування у немовлят, дітей або підлітків (неускладнене) [діти] Гостра недостатність харчування у немовлят, дітей або підлітків (ускладнене) [діти] Гострий фарингіт Інфекційний цистит Гострий середній отит Гострий синусит Призначається з гентаміцином: Сепсис без септичного шоку Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг) [діти]	Бактеріальний менінгіт
3	Амоксицилін + Кислота клавуланова (<i>Amoxicillin + Clavulanic acid</i>), J01CR02	Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг) [діти] Перитоніт (легкий, середньотяжкий) Інша уточнена пневмонія (госпітальна пневмонія) Бактеріальний целюліт, бешиха або лімфангіт Нейтропенія (низький ризик) Інфекційний цистит Гострий синусит Перитонеальний абсцес (легкий, середньотяжкий) ХОЗЛ, загострення	Інші уточнені профілактичні заходи Бактеріальна пневмонія (негоспі- тальна пневмонія – легкий, середньо- тяжкий перебіг) Гострий середній отит Бактеріальна інфекція суглоба Остеомієліт або остейт Призначається з кларитроміцином: Бактеріальна пневмонія (негоспі- тальна пневмонія – тяжкий перебіг)

№	МНН, АТХ код	Перший вибір	Другий вибір
4	Ампіцилін (<i>Ampicillin</i>), J01CA01	<p>Призначається з гентаміцином: Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг) [діти] Гостра недостатність харчування у немовлят, дітей або підлітків (ускладнене) [діти] Сепсис без септичного шоку</p> <p>Без рекомендацій</p>	Бактеріальний менингит
5	Ампіцилін + Сульбактам (<i>Ampicillin + Sulbactam</i>), J01CR01	Без рекомендацій	
6	Бензатину бензилпеніцилін (<i>Benzathine benzylpenicillin</i>), J01CE08	Сифіліс Вроджений сифіліс	
7	Бензилпеніцилін (<i>Benzylpenicillin</i>), J01CE01	Сифіліс Вроджений сифіліс [діти] Призначається з гентаміцином: Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг) [діти] Гостра недостатність харчування у немовлят, дітей або підлітків (ускладнене) [діти] Сепсис без септичного шоку	Бактеріальний менингит
8	Гентаміцин (<i>Gentamicin</i>), J01GB03	<p>Призначається з амоксициліном: Сепсис без септичного шоку Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг) [діти]</p> <p>Призначається з ампіциліном: Гостра недостатність харчування у немовлят, дітей або підлітків (ускладнене) [діти] Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг) [діти] Сепсис без септичного шоку</p> <p>Призначається з бензилпеніциліном: Гостра недостатність харчування у немовлят, дітей або підлітків (ускладнене) [діти] Сепсис без септичного шоку Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг) [діти]</p>	Гонорейна інфекція Інші уточнені профілактичні заходи

№	МНН, АТХ код	Перший вибір	Другий вибір
9	Доксциклін (<i>Doxycycline</i>), J01AA02	Хламідіоз (<i>Chlamydia trachomatis</i>) Холера	Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – легкий, середньотяжкий перебіг) Холера [діти] ХОЗЛ, загострення
10	Кліндаміцин (<i>Clindamycin</i>), J01FF01	Остеомієліт або остейт Бактеріальна інфекція суглоба	
11	Метронідазол (<i>Metronidazole</i>), J01XD01	Клишкові інфекції, викликані <i>Clostridioides difficile</i> Трихомоніаз Призначається з цефазоліном: Інші уточнені профілактичні заходи Призначається з цефотаксимом: Перитонеальний абсцес (легкий, середньотяжкий) Перитоніт (легкий, середньотяжкий) Перитоніт (тяжкий) Перитонеальний абсцес (тяжкий) Призначається з цефтриаксоном: Перитонеальний абсцес (тяжкий) Перитоніт (легкий, середньотяжкий) Перитоніт (тяжкий) Перитонеальний абсцес (легкий, середньотяжкий) Некротичний фасцит	Призначається з ципрофлоксацином: Перитонеальний абсцес (легкий, середньотяжкий) Перитоніт (легкий, середньотяжкий)
12	Нітрофурантоїн (<i>Nitrofurantoin</i>), J01XE01	Інфекційний цистит	
13	Орнідазол (<i>Ornidazole</i>), J01XD03	Без рекомендацій	
14	Спектиноміцин (<i>Spectinomycin</i>), J01XX04	Без рекомендацій	Гонікокова інфекція
15	Сульфадиметоксин (<i>Sulfadimethoxine</i>), J01ED01	Без рекомендацій	

№	МНН, АТХ код	Перший вибір	Другий вибір
16	Сульфаметоксазол + Триметоприм (<i>Sulfamethoxazole + Trimethoprim</i>), J01EE01	Інфекційний цистит	Інфекційний гастроентерит або коліт без уточнення збудника інфекції
17	Сульфаніламід (<i>Sulfanilamide</i>), J01EB06	Без рекомендацій	
18	Тетрациклін (<i>Tetracycline</i>), J01AA07	Бактеріальна інфекція неуточної локалізації Неонатальний кон'юнктивіт або дакріоцистит Інший уточнений кон'юнктивіт Інфекційний блефарит Трахома Інфекційний кератит	
19	Тинідазол (<i>Tinidazole</i>), J01XD02	Без рекомендацій	
20	Фуразидин (<i>Furazolidin</i>), J01XE03	Без рекомендацій	
21	Хлорамфенікол (<i>Chloramphenicol</i>), J01BA01	Бактеріальний менінгіт	
22	Цефазолін (<i>Cefazolin</i>), J01DB04	Інші уточнені профілактичні заходи Призначається з метронідазолом: Інші уточнені профілактичні заходи	Остеомієліт або остейт Бактеріальна інфекція суглоба
23	Цефалексин (<i>Cefalexin</i>), J01DB01	Бактеріальний целюліт, бешиха або лімфангіт	Гострий фарингіт ХОЗЛ, загострення

Антибіотики, що включено до Державного формуляра України та віднесено до групи Спостереження (Watch) відповідно до класифікації антибіотиків BOOЗ AWaRe

№	МНН, АТХ код	Перший вибір	Другий вибір
1	Азитроміцин (<i>Azithromycin</i>), J01FA10	Черевний тиф Парагриф Хламідіоз (<i>Chlamydia trachomatis</i>) Холера Призначається з цефтриаксоном: Гонококова інфекція	Інфекційний гастроентерит або коліт без уточнення збудника інфекції Призначається з цефіксимом: Гонококова інфекція
2	Ванкоміцин (<i>Vancomycin</i>), J01XA01	Призначається зцефтазидимом: Ендофтальміт Призначається зцефтриаксоном: Ендофтальміт	Нейтропенія (високий ризик) Кишкові інфекції, спричинені <i>Clostridioide</i> <i>difficile</i>
3	Гатифлоксацин (<i>Gatifloxacin</i>), J01MA16	Мультирезистентна <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
4	Джозаміцин (<i>Josamycin</i>), J01FA07	Без рекомендацій	
5	Доріпенем (<i>Doripenem</i>), J01DH04	Без рекомендацій	
6	Еритроміцин (<i>Erythromycin</i>), J01FA01	Гонококова інфекція очей Хламідійний кон'юнктивіт	
7	Ертапенем (<i>Ertapenem</i>), J01DH03	Без рекомендацій	
8	Канаміцин (<i>Canamycin</i>), J01GB04	Ін'єкційна лікарська форма – Мультирезистентна <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Пероральна лікарська форма – без рекомендацій	
9	Кислота піпемідинова (<i>Pipemidic acid</i>), J01MB04	Без рекомендацій	
10	Кларитроміцин (<i>Clarithromycin</i>), J01FA09	Призначається з цефотаксимом: Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг) Призначається з цефтриаксоном: Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг)	Гострий фарингіт Призначається з амоксициліном + клавулановою кислотою: Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг)
11	Левофлоксацин (<i>Levofloxacin</i>), J01MA12	Мультирезистентна <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
12	Лінкоміцин (<i>Lincomycin</i>), J01FF02	Без рекомендацій	
13	Меропенем (<i>Meropenem</i>), J01DH02		Неонатальний менінгіт Нейтропенія (високий ризик) Перитонеальний абсцес (тяжкий) Перитоніт (тяжкий)

№	МНН, АТХ код	Перший вибір	Другий вибір
14	Мідекамцін (<i>Midecamycin</i>), J01FA03	Без рекомендацій	
15	Моксифлоксацин (<i>Moxifloxacin</i>), J01MA14	Мультирезистентна <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
16	Норфлоксацин (<i>Norfloxacin</i>), J01MA06	Без рекомендацій	
17	Офлоксацин (<i>Ofloxacin</i>), J01MA01	Інфекційний кератит Мультирезистентна <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Інший уточнений кон'юнктивіт	
18	Спіраміцин (<i>Spiramycin</i>), J01FA02	Без рекомендацій	
19	Стрептоміцин (<i>Streptomycin</i>), J01GA01	Ін'єкційна лікарська форма – Мультирезистентна <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Пероральна лікарська форма – без рекомендацій	
20	Тейкопланін (<i>Teicoplanin</i>), J01XA02	Без рекомендацій	
21	Тобрамцін (<i>Tobramycin</i>), J01GB01	Без рекомендацій	
22	Фосфоміцин (<i>Fosfomicin</i>), J01XX01	Без рекомендацій	
23	Цефепім (<i>Cefepime</i>), J01DE01	Інші уточнені бактеріальні захворювання	
24	Цефіксим (<i>Cefixime</i>), J01DD08		Інфекційний гастроентерит або коліт без уточнення збудника інфекції Призначається з азитроміцином: Гоніокова інфекція
25	Цефоперазон (<i>Cefoperazone</i>), J01DD12	Без рекомендацій	
26	Цефотаксим (<i>Cefotaxime</i>), J01DD01	Бактеріальний менінгіт Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг) [діти] Інша уточнена пневмонія (госпітальна пневмонія) Призначається з амікацином: Гострий пієлонефрит (тяжкий) Запальні та інші захворювання передміхурової залози (тяжкі) Призначається з кларитроміцином: Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг) Призначається з метронідазолом: Перитонеальний абсцес (тяжкий) Перитоніт (тяжкий) Перитоніт (легкий, середньотяжкий) Перитоніт (легкий, середньотяжкий)	Остеомієліт або остейт Гострий пієлонефрит (легкий, середньотяжкий) Запальні та інші захворювання передміхурової залози (легкі, середньотяжкі) Бактеріальна інфекція суглоба Сепсис без септичного шоку

№	МНН, АТХ код	Перший вибір	Другий вибір
27	Цефподоксим (Cefprozime), J01DD13	Без рекомендацій	
28	Цефтазидим (Ceftazidime), J01DD02	Призначається з ванкомицином: Ендофтальміт	
29	Цефтриаксон (Ceftriaxone), J01DD04	Інша уточнена пневмонія (госпітальна пневмонія) Паратиф Бактеріальний менінгіт Черевний тиф Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг) [діти] Призначається з амікацином: Гострий пієлонефрит (тяжкий) Запальні та інші захворювання передміхурової залози (тяжкі) Призначається з азитроміцином: Гонококова інфекція Призначається з кларитроміцином: Бактеріальна пневмонія (негоспітальна пневмонія – тяжкий перебіг) Призначається з метронідазолом: Перитонеальний абсцес (легкий, середньотяжкий) Перитоніт (тяжкий) Перитоніт (легкий, середньотяжкий) Перитонеальний абсцес (тяжкий) Некротичний фасциїт Призначається з ванкомицином: Ендофтальміт	Запальні та інші захворювання передміхурової залози (легкі, середньотяжкі) Гострий пієлонефрит (легкий, середньотяжкий) Сепсис без септичного шоку Остеомієліт або остейт Бактеріальна інфекція суглоба Інфекційний гастроентерит або коліт без уточнення збудника інфекції
30	Цефуроксим (Cefuroxime), J01DC02		Інші уточнені профілактичні заходи
31	Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin), J01MA02	Запальні та інші захворювання передміхурової залози (легкі, середньотяжкі) Черевний тиф Гострий пієлонефрит (легкий, середньотяжкий) Паратиф Нейтропенія (низький ризик) Інфекційний гастроентерит або коліт без уточнення збудника інфекції	Холера Призначається з метронідазолом: Перитонеальний абсцес (легкий, середньотяжкий) Перитоніт (легкий, середньотяжкий)

Антибіотики, що включено до Державного формуляра України та віднесено до групи Резерву (Reserve) відповідно до класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe

До Державного формуляра України включено 3 МНН антибіотиків системної дії (J01), які за класифікацією ВООЗ AWaRe належать до групи Резерву (Reserve): Колістин (J01XB01), Лінезолід (J01XX08), Тайгециклін (J01AA12).

Колістин включено до бази даних антибіотиків ВООЗ [11] для лікування інфекційних захворювань, спричинених *Acinetobacter baumannii*, стійкої до карбапенему; *Pseudomonas aeruginosa*, стійкої до карбапенему; *Enterobacterales*, стійких до карбапенему та для інших бактеріальних захворювань при встановленні збудника та його чутливості до зазначеного антибіотика.

Лінезолід включено до бази даних антибіотиків ВООЗ [11] для лікування інфекційних захворювань, спричинених мультирезистентною *Mycobacterium tuberculosis*; *Enterococcus*, стійких до ванкоміцину; *Staphylococcus aureus*, стійкого до метициліну, ванкоміцину та для інших бактеріальних захворювань при встановленні чутливості збудника до лінезоліду.

Тайгециклін включено до бази даних антибіотиків ВООЗ [11] у групу Резерву (Reserve) для лікування бактеріальних захворювань при встановленні збудника та його чутливості до цього антибіотика.

Асортимент антибіотиків Державного формуляра України групи Резерву (Reserve) представлений парентеральними лікарськими формами (66,7%), 33,3% МНН включено до Державного формуляра України у двох лікарських формах.

Необхідно зазначити, що Фосфоміцин у лікарській формі з парентеральним способом введення віднесено до групи Резерву (Reserve) із показаннями для медичного застосування: інші уточнені бактеріальні захворювання, *Acinetobacter baumannii*, стійка до карбапенему, *Pseudomonas aeruginosa*, стійка до карбапенему, *Enterobacterales*, стійкі до карбапенему, однак цю лікарську форму не включено у 13 випуск Державного формуляра України. Фосфоміцин у лікарській формі з пероральним способом прийому за даними бази ВООЗ антибіотиків, що класифіковані за системою AWaRe, належить до групи Спостереження (Watch) без виокремлення певних рекомендацій.

Колістин до Державного формуляра України включено лише у розділ 14 «Неонатологія. Лікарські засоби» та відсутній у 17 розділі «Протимікробні та антигельмінтні засоби».

Під час виконання аналізу асортименту антибіотиків Державного формуляра України встановлено, що у базі даних антибіотиків ВООЗ [11] відсутні такі антибіотики: Бензатину бензилпеніцилін + бензилпеніциліну натрієва сіль + бензилпеніциліну новокаїнова сіль, Бензатину бензилпеніцилін + бензилпеніциліну новокаїнова сіль, Сульфадимідин. Як зазначено ВООЗ, не всі антибіотики було включено у класифікацію антибіотиків AWaRe, деякі антибіотики з цієї групи можуть бути включені в майбутні видання класифікації антибіотиків AWaRe [11], включення антибіотиків проходить після всебічного аналізу даних щодо їх клінічної ефективності, профілю безпеки та ступеня ризику розвитку АБР.

Три комбіновані антибіотики, що включено до Державного формуляра, а саме Цефепім + Амікацин, Цефоперазон + Сульбактам, Цефтриаксон + Сульбактам, віднесено до групи «Антибіотики, використання яких не заохочують» (Discouraged antibiotics) [9], оскільки фіксовані дози комбінацій антибіотиків широкого спектра дії не мають достатніх доказових даних для лікування інфекційних захворювань та не рекомендовані високоякісними міжнародними настановами. ВООЗ не рекомендує використовувати їх у клінічній практиці [10].

Висновки

1. До Державного формуляра України включено 64 МНН антибіотиків системної дії (J01), із них 23 МНН за класифікацією антибіотиків ВООЗ AWaRe віднесено до групи Доступу (Access), 31 – до групи Спостереження (Watch) та 3 – до групи Резерву (Reserve).

2. Для 17 МНН антибіотиків групи Доступу (Access) надано рекомендації щодо раціональної антибіотикотерапії як першого вибору для 31 інфекційного захворювання/стану та як другого вибору для 13 інфекційних захворювань/станів. Для 18 МНН групи Спостереження (Watch) надано рекомендації щодо раціональної антибіотикотерапії як першого вибору для лікування 21 інфекційного захворювання/стану та як другого вибору для 17 інфекційних захворювань/станів. Вказані дані забезпечують чіткі умови для раціонального призначення антибіотиків у клінічній практиці.

3. До 13 випуску Державного формуляра України включено лише ін'єкційні лікарські форми Канаміцину та Стрептоміцину, які ВООЗ рекомендує для лікування мультирезистентної *Mycobacterium tuberculosis*.

4. Колістин (група Резерву (Reserve)), Ампіцилін + Сульбактам (група Доступу (Access)) до Державного формуляра України включено у розділ 14 «Неонатологія. Лікарські засоби» та відсутні у 17 розділі «Протимікробні та антигельмінтні засоби».

5. Комбіновані антибіотики (Бензатину бензилпеніцилін + бензилпеніциліну натрієва сіль + бензилпеніциліну новокаїнова сіль, Бензатину бензилпеніцилін + бензилпеніциліну новокаїнова сіль) та Сульфадимідин відсутні в онлайн базі даних антибіотиків ВООЗ, що класифіковані за групами AWaRe.

6. Три комбінованих антибіотика, що включено до Державного формуляра України (Цефепім + Амікацин, Цефоперазон + Сульбактам, Цефтриаксон + Сульбактам), віднесено до групи антибіотиків, використання яких не заохочують (Discouraged antibiotics) у зв'язку з відсутністю достатньої доказової бази їх клінічної ефективності.

7. В аналізі наведено рекомендації ВООЗ щодо підходів до раціонального застосування антибіотиків для лікування поширених інфекційних захворювань з урахуванням ступеня протидії розвитку АБР.

8. Результати аналізу можуть бути використані у разі розроблення рекомендацій щодо раціонального вибору антибіотиків для лікування конкретних інфекційних захворювань із метою досягнення клінічної ефективності та протидії розвитку і поширеності АБР.

Список використаної літератури

1. Кабачна А. В., Шелкова Е. В., Кабачний О. Г. Аналіз динаміки структури Державного формуляра лікарських засобів // Фармац. журн. – 2017. – № 1. – С. 3–10.

2. Державний реєстр лікарських засобів України. Департамент фармацевтичної діяльності, Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/>

3. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19. 11. 1992 р. № 2801-ХІІ (зі змінами) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>

4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22. 04. 2021 р. № 792 «Про затвердження тринадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-22042021--792-pro-zatverdzhennja-trinadcatogo-vipusku-derzhavnogo-formuljara-likarskih-zasobiv-ta-zabezpechennja-jogo-dostupnosti>

5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22. 07. 2009 р. № 529 (зі змінами), зареєстровано в Міністерстві юстиції України 29 жовтня 2009 р. за № 1003/17019 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1003-09#Text>

6. *Md Anwarul Azim Majumder et al.* Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health // *Infection and Drug Resistance*. – 2020. – V. 13. – P. 4713–4738. <https://doi.org/10.2147/IDR.S290835>

7. *Charani E., Holmes A.* Antibiotic Stewardship – Twenty Years in the Making // *Antibiotics*. – 2019. – V. 8, N 1. – P. 7. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8010007>

8. World Health Organization. Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide. 2021. URL: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/antimicrobial-stewardship-interventions-a-practical-guide-2021>

9. World Health Organization. 2019. WHO AWaRe Classification Database of Antibiotics for evaluation and monitoring of use. 2021. URL: <https://www.who.int/news/item/01-10-2019-who-releases-the-2019-aware-classification-antibiotics>

10. World Health Organization. AWaRe Policy Brief. URL: https://adoptaware.org/assets/pdf/aware_policy_brief.pdf

11. World Health Organization Antibiotics Portal. 2021. URL: <https://aware.essentialmeds.org/groups>

12. World Health Organization. 2021 'AWaRe classification', 2021. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>

References

1. *Kabachna A. V., Shelkova E. V., Kabachnyi O. G.* Analiz dynamic structure Derzhavnoho formuliara likarskikh zasobiv // *Farmats. zhurn.* – 2017. – № 1. – S. 3–10.

2. Derzhavnyi reistr likarskykh zasobiv Ukrainy. (n.d.). Departament farmatsevychnoi diialnosti, Derzhavnyi ekspertnyi tsentr Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy. – Available at: <http://www.drlz.com.ua>

3. Zakon Ukrainy «Osnovy zakonodavstva Ukrainy pro okhoronu zdorovia» vid 19. 11. 1992 № 2801-XII (zi zminamy). – Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>

4. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 22. 04. 2021 № 792 «Pro zatverdzhennia trynadtsiatoho vypusku Derzhavnoho formuliara likarskikh zasobiv ta zabezpechennia yoho dostupnosti». – Available at: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-22042021--792-pro-zatverdzhennja-trinadcjatogo-vipusku-derzhavnogo-formuljara-likarskih-zasobiv-ta-zabezpechennja-jogo-dostupnosti>

5. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 22. 07. 2009 № 529 (zi zminamy), zareestrovano v Ministerstvi yustytzii Ukrainy 29 zhovtnia 2009 r. za № 1003/17019 «Pro stvorennia formuliarnoi systemy zabezpechennia likarskimi zasobami zakladiv okhorony zdorovia». – Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1003-09#Text>

6. *Md Anwarul Azim Majumder et al.* Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health // *Infection and Drug Resistance*. – 2020. – V. 13. – P. 4713–4738. <https://doi.org/10.2147/IDR.S290835>

7. *Charani E., Holmes A.* Antibiotic Stewardship – Twenty Years in the Making // *Antibiotics*. – 2019. – V. 8, N 1. – P. 7. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8010007>

8. World Health Organization. Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide. 2021. URL: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/antimicrobial-stewardship-interventions-a-practical-guide-2021>

9. World Health Organization. 2019. WHO AWaRe Classification Database of Antibiotics for evaluation and monitoring of use. 2021. URL: <https://www.who.int/news/item/01-10-2019-who-releases-the-2019-aware-classification-antibiotics>

10. World Health Organization. AWaRe Policy Brief. URL: https://adoptaware.org/assets/pdf/aware_policy_brief.pdf

11. World Health Organization Antibiotics Portal. 2021. URL: <https://aware.essentialmeds.org/groups>

12. World Health Organization. 2021 'AWaRe classification', 2021. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>

Надійшла до редакції 28 листопада 2022 р.

Прийнято до друку 15 грудня 2022 р.

Л. В. Яковлева (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>),

І. М. Романенко (<https://orcid.org/0000-0002-7447-6170>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ АНТИБІОТИКІВ У ДЕРЖАВНОМУ ФОРМУЛЯРІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗА КЛАСИФІКАЦІЄЮ ВООЗ AWaRe З МЕТОЮ ЇХ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТА ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Ключові слова: антибіотикорезистентність, раціональна антибіотикотерапія, Державний формуляр, класифікація AWaRe (Access, Watch, Reserve), антибіотики

А Н О Т А Ц І Я

Раціональне використання протимікробних препаратів визнано однією із стратегій боротьби з антибіотикорезистентністю. У 2017 році ВООЗ запропонувала класифікацію антибіотиків AWaRe, розділивши їх на групи Access (Доступу), Watch (Спостереження), Reserve (Резерву), що враховує потенціал розвитку антибіотикорезистентності та підкреслює важливість раціональної антибіотикотерапії. В Україні керівництво з раціонального використання лікарських засобів представлено Державним формуляром лікарських засобів (Державний формуляр України).

Метою роботи було проведення оцінки асортименту антибіотиків системної дії (J01), що включено до Державного формуляра України, їх відповідність класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe за даними бази даних ВООЗ, що сприятиме раціональній та якісній антибіотикотерапії.

Об'єктом дослідження були антибіотики (J01) 13 версії Державного формуляра України, дані щодо належності антибіотиків до групи Доступу, Спостереження, Резерву відповідно до бази даних класифікації антибіотиків ВООЗ AWaRe. У роботі було застосовано такі методи дослідження: системно-оглядовий, аналітичний, метод порівняння та узагальнення.

За даними аналізу до групи Доступу належать 23 МНН антибіотиків (J01) Державного формуляра України. Із зазначених антибіотиків для 17 МНН ВООЗ надано рекомендації щодо раціональної антибіотикотерапії як першого вибору за 31 інфекційного захворювання та другого вибору за 13 інфекційних захворювань. До групи Спостереження належать 31 МНН антибіотиків (J01) Державного формуляра України. Для 18 МНН вказаних антибіотиків ВООЗ надано рекомендації щодо раціональної антибіотикотерапії як першого вибору за 21 інфекційного захворювання та другого вибору за 17 інфекційних захворювань. До групи Резерву належать 3 МНН антибіотиків (J01) Державного формуляра України.

У Державний формуляр України включено 64 МНН антибіотиків системної дії (J01), із них 23 МНН за класифікацією антибіотиків ВООЗ AWaRe належать до групи Доступу, 31 – до групи Спостереження та 3 – до групи Резерву. В аналізі наведено рекомендації ВООЗ щодо раціональної антибіотикотерапії для лікування поширених інфекційних захворювань з урахуванням ступеня протидії розвитку антибіотикорезистентності. Результати роботи можуть бути використані під час розроблення рекомендацій щодо раціонального вибору антибіотиків для лікування конкретних інфекційних захворювань.

Л. В. Яковлева (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>),

І. Н. Романенко (<https://orcid.org/0000-0002-7447-6170>)

Національний фармацевтичний університет, г. Харків

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА АНТИБИОТИКОВ В ГОСУДАРСТВЕННОМ ФОРМУЛЯРЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПО КЛАССИФИКАЦИИ ВОЗ AWaRe С ЦЕЛЬЮ ИХ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И СНИЖЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, рациональная антибиотикотерапия, Государственный формуляр, классификация AWaRe (Access, Watch, Reserve), антибиотики

А Н Н О Т А Ц И Я

Рациональное использование противомикробных препаратов признано одной из стратегий борьбы с антибиотикорезистентностью. В 2017 году ВОЗ предложила классификацию антибиотиков AWaRe, разделив их на группы Access (Доступа), Watch (Наблюдения), Reserve (Резерва), учитывая потенциал развития антибиотикорезистентности, подчеркивая важность рациональной антибиотикотерапии. В Украине руководство по рациональному использованию лекарств представлено Государственным формуляром лекарственных средств (Государственный формуляр Украины).

Целью работы было проведение оценки ассортимента антибиотиков системного действия (J01), включенных в Государственный формуляр Украины, их соответствие классификации антибиотиков ВОЗ AWaRe по данным базы данных ВОЗ, что будет способствовать рациональной, качественной антибиотикотерапии.

Объектом исследования были антибиотики (J01) 13 версии Государственного формуляра Украины, данные о принадлежности антибиотиков к группе Доступа, Наблюдения, Резерва в соответствии с ба-

зой данных классификации антибиотиков ВОЗ AWaRe. В работе были применены следующие методы исследования: системно-обзорный, аналитический, метод сравнения и обобщения.

По данным анализа к группе Доступа принадлежат 23 МНН антибиотиков (J01) Государственного формуляра Украины. Из них для 17 МНН ВОЗ даны рекомендации по рациональной антибиотикотерапии в качестве первого выбора для 31 инфекционного заболевания и второго выбора для 13 инфекционных заболеваний. К группе Наблюдения принадлежат 31 МНН антибиотиков (J01) Государственного формуляра Украины. Из них для 18 МНН ВОЗ даны рекомендации по рациональной антибиотикотерапии в качестве первого выбора для 21 инфекционного заболевания и второго выбора для 17 инфекционных заболеваний. В группу Резерва входят 3 МНН антибиотиков (J01) Государственного формуляра Украины.

В Государственный формуляр Украины включено 64 МНН антибиотиков системного действия (J01), из них 23 МНН по классификации антибиотиков ВОЗ AWaRe отнесены к группе Доступа, 31 – к группе Наблюдения, 3 – к группе Резерва. В анализе приведены рекомендации ВОЗ по рациональной антибиотикотерапии для лечения распространенных инфекционных заболеваний с учетом степени противодействия антибиотикорезистентности. Результаты работы могут быть использованы при разработке рекомендаций по рациональному выбору антибиотиков для лечения конкретных инфекционных заболеваний.

L. V. Iakovlieva (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>),

I. M. Romanenko (<https://orcid.org/0000-0002-7447-6170>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

ANALYSIS OF THE ASSORTMENT OF ANTIBIOTICS IN THE STATE MEDICINES FORMULARY ACCORDING TO THE WHO AWaRe CLASSIFICATION WITH THE PURPOSE OF THEIR RATIONAL USE AND REDUCTION RISK ANTIMICROBIAL RESISTANCE

Key words: antimicrobial resistance, rational antibiotics use, State Medicines Formulary, classification system AWaRe (Access, Watch, Reserve), antibiotics

A B S T R A C T

Rational use of antimicrobials have been recognized as one of the strategies to fight AMR. In 2017 WHO proposed the classification of antibiotics AWaRe, dividing them into groups Access, Watch, Reserve, which takes into account the potential of AMR and emphasizes the importance of rational antibiotic therapy. In Ukraine, the State Formulary of Medicines (State Formulary of Ukraine) is the manual on the rational use of medicines.

The aim of the work was to analyse the assortment of systemic antibiotics (J01) of the State Formulary of Ukraine, their compliance with the classification of antibiotics AWaRe according to the WHO database, which will contribute to rational antibiotic therapy.

The objects of the study were antibiotics (J01), of the 13th version of the State Formulary of Ukraine, data on the belonging of antibiotics to the group Access, Observations, Reserve on WHO AWaRe antibiotic classification database. The following research methods were used in the work: system-review, analytical, method of comparison and generalization.

According to the analysis, the group Access includes 23 INN antibiotics (J01) of the State Formulary of Ukraine. For 16 INNs of these antibiotics WHO provides recommendations for rational antibiotic therapy as the first choice for 31 infectious diseases and the second choice for 13 infectious diseases. The Observations group includes 31 INN antibiotics (J01) of the State Formulary of Ukraine. For 18 INNs of these antibiotics WHO provides recommendations for rational antibiotic therapy as the first choice for 21 infectious diseases and the second choice for 17 infectious diseases. The Reserve group includes 3 INN antibiotics (J01) of the State Formulary of Ukraine.

The State Formulary of Ukraine includes 64 INN antibiotics of systemic action (J01), 23 INNs according to the WHO AWaRe antibiotic classification are assigned to the group Access, 31 – Observations and 3 – Reserve group. The analysis provides WHO recommendations for rational antibiotic therapy for the treatment of common infectious diseases, taking into account the degree of counteraction to the development of AMR. The results of the work can be used in the development of guidelines for the rational choice of antibiotics for the treatment of infectious diseases.

Електронна адреса для листування з авторами: roman.iryna3@gmail.com

(Романенко І. М.)