

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ТА СПОЖИВАННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ І АНТИСЕПТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ В ГІНЕКОЛОГІЇ

О. В. Ткачова, О. Ф. Зеленська

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

Ключові слова: асортимент ЛЗ; антисептична та протимікробна терапія; гінекологія; споживання антисептичних та протимікробних засобів

Вступ. Запальні захворювання жіночих статевих органів (ЗЗЖСО) на сьогоднішній день є поширеними захворюваннями у гінекології. У комплексній фармакотерапії хворих на ЗЗЖСО лікарі часто призначають пацієнткам лікарські засоби з антибактеріальною та антисептичною дією місцевого застосування.

Метою роботи стало дослідження асортименту та обсягів споживання протимікробних і антисептичних засобів для місцевого використання в гінекології протягом 2015-2017 років.

Матеріали та методи. Аналіз асортименту ЛЗ проводили за даними інформаційно-пошукової системи «Фармстандарт» компанії «Моріон», споживання досліджували за АТС/DDD-методологією за показником DDDs/1000 жителів/день (DID) та в натуральних одиницях – за кількістю реалізованих упаковок препаратів.

Результати і їх обговорення. Найбільш споживаними ЛЗ для місцевого застосування в гінекології протягом 2015-2017 років як в натуральних одиницях, так і в DDDs/1000 жителів/день були препарати натаміцину та клотримазолу, що можна пояснити їх доступною ціною за упаковку та широким спектром протимікробної та фунгіцидної дії.

Висновки. Незважаючи на широкий асортимент ЛЗ з антибактеріальною та антисептичною дією, призначених для місцевого застосування в Україні, по-казники їх загального споживання є низькими: 0,819-1,032 DID, що може бути пов'язано з високою вартістю лікування, недостатньо доведеним рівнем клінічної ефективності препаратів, наявністю побічної дії у препаратів та низькою ча-стотою їх призначення.

Постановка проблеми. Запальні захворювання жіночих статевих органів (ЗЗЖСО) займають перше місце в структурі гінекологічної патології і складають 60-65% звернень до жіночих консультацій [1]. Основними причинами ЗЗСО дослідники вважають різні групи мікроорганізмів: хламідії (*Chlamydia trachomatis*) - 30% та гонококи (*Neisseria gonorrhoeae*) - 40%; аеробні грампозитивні коки - *Staphylococcus* (в 53-56% випадків) і *Streptococcus* (33%); умовно-патогенна флора (*Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*), яку виявляють ізольовано або в асоціаціях (10-15%); анаеробні бактерії (18%), серед яких найчастіше відзначають *Peptostreptococcus* і *Clostridium* (17%); змішану аеробну і анаеробну флору - у 26% [2].

За даними дослідників відомо, що близько 75% жінок протягом життя хворіли на вагінальний кандидоз, а майже у 40% жінок вагінальний кандидоз мав рецидиви [3]. У США захворюваність на вагінальний кандидоз складає

близько 13 млн. випадків на рік, що становить близько 10% жіночого населення країни. Подібні ж показники є і в інших розвинутих країнах. За статистичними даними українських лікарів понад 75% заміжніх жінок в Україні страждають від різних гінекологічних захворювань, з них 13% мають рак матки і піхви [3].

Бактеріальне навантаження і кількість мікробних асоціацій, а також стан імунної системи організму впливають на характер і ступінь запалення і, як наслідок, надалі на тяжкість перебігу і віддалені наслідки ЗЗЖСО. Інфекційний агент в першу чергу вражає слизові оболонки органів малого тазу (матки, маткових труб), але запалення може досить швидко охопити інші органи сечостатевої системи (яєчники, сечовий міхур та ін.) [4].

Лікування ЗЗЖСО у жінок повинно бути комплексним, поетапним, включати протимікробні засоби для позбавлення від інфекції, а також протизапальну терапію – для ліквідації запалення, що сприяє розвитку захворювання [5]. Існує два основних напрями лікування запальних гінекологічних захворювань: місцева та системна терапія. Вибір методу лікування визначається клінічною формою захворювання і його поширеністю [5].

Центральне місце в лікуванні ЗЗЖСО належить лікарським засобам місцевого застосування з антибактеріальною та антисептичною дією. Враховуючи розповсюдженість ЗЗЖСО в Україні, складну економічну ситуацію в країні, що обумовлює дефіцит державних коштів на медичну допомогу та низьку платоспроможність значної частини населення, актуальним є вивчення наявності на українському фармацевтичному ринку лікарських засобів (ЛЗ), що використовуються для місцевого лікування гінекологічних захворювань.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. В останні роки помітна тенденція до зростання кількості публікацій у вітчизняних та закордонних наукових виданнях, присвячених сучасним поглядам на етіологію, перебіг запальних захворювань жіночих статевих органів, сучасну стратегію лікування, але відсутні публікації з дослідження асортименту та споживання протимікробних та антисептичних препаратів для місцевого використання в гінекології [1-5]. Тобто, даних про асортимент та споживання протимікробних та антисептичних засобів, що використовуються в гінекології в доступних джерелах інформації не знайдено.

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Лікування пацієнток з ЗЗЖСО є складним, але, безумовно, дуже важливим завданням, сприятливим результатом якого є настання, виношування та результати вагітності. Реабілітацію репродуктивної функції жінок слід проводити на всіх етапах надання лікувальної допомоги, особливо на амбулаторному, оскільки він

часто є першим і єдиним контактом пацієнтки з лікарем. Особливу увагу при лікуванні пацієнток ЗЗЖСО слід приділити протимікробним та антисептичним лікарським засобам як для системного, так і для місцевого застосування, від ефективності яких залежить результат одужування.

Формулювання цілей статті. Метою роботи є аналіз асортименту і обсягів споживання на українському фармацевтичному ринку протимікробних і антисептичних засобів для місцевого використання в гінекології протягом 2015-2017 років.

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставленої мети були використані методи інформаційного пошуку, узагальнення, порівняльного та ретроспективного аналізу інформаційних джерел. Зокрема, проаналізовано антисептичні та протимікробні ЛЗ для місцевого застосування в гінекології з АТС кодом G01A в інформаційно-пошуковій системі «Фармстандарт» компанії Моріон [7] з метою визначення їх асортименту та роздрібних цін на ЛЗ на фармацевтичному ринку України.

Аналіз споживання проводили за кількістю реалізованих препаратів в натуральних одиницях та за допомогою АТС/DDD-методології, що рекомендована ВООЗ [6]. При використанні АТС/DDD-методології для кожного лікарського засобу за даними аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон» була розрахована кількість визначених підтримуючих добових доз – DDDs [7]. Для розрахунку споживання ЛЗ використаний показник DDDs на 1000 жителів на день (DDD_s/1000/день або DID) [6]. Розрахунок DID проводили за формулою 1:

$$DID = (DDD_s \times 1000) / (\text{кількість жителів в Україні} \times 365 \text{ днів}), \quad (1)$$

де DDD_s – кількість визначених добових доз, прийнятих хворими в Україні за відповідний рік.

Для препаратів, що не мали значень DDD були розраховані PDD (prescribed daily dose), значення яких визначали за інструкціями із застосування препаратів та використовуючи реалізовану кількість упаковок.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі протимікробних та антисептичних ЛЗ для місцевого застосування на фармацевтичному ринку України встановлено, що вони представлені АТС кодом G01A. Результати аналізу асортименту протимікробних та антисептичних лікарських засобів наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Аналіз асортименту ЛЗ протимікробних та антисептичних засобів для місцевого використання в гінекології на фармацевтичному ринку України за 2015-2017 роки

№ з/п	АТС код та МНН	Кількість ТН по роках			Співвідношення іноз./вітч. по роках			Діапазон цін за упаковку по роках, min-max, грн.		
		2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017
Антибіотики для місцевого використання										
1.	G01A A02 Натаміцин	3	3	2	3/0	3/0	2/0	51,7-99,5	57,65-89,7	27,9-34,4
2.	G01A A05 Хлорамфенікол	2	2	2	1/1	1/1	1/1	18,50-20,18	24,07-28,65	27,93-34,41
3.	G01A A10 Кліндаміцин	5	5	4	3/2	3/2	2/2	73,4-268,0	103,7-404,3	102,6-616,13
4.	G01A A50 Комбінації ЛЗ	3	4	4	3/0	4/0	4/0	66,43-141,34	108,57-190,26	116,48-196,99
Похідні хіноліну для місцевого використання										
5.	G01A C03 Хлорхіналол	1	2	2	0/1	0/2	0/2	66,42-141,3	108,57-190,26	116,47-196,99
6.	G01A C05 Деквалін	2	1	2	0/2	0/1	0/2	26,67-104,61	216,09	74,70-239,55
Похідні імідазолу для місцевого використання										
7.	G01A F01 Метронідазол	8	8	7	4/4	4/4	3/4	10,79-60,06	12,08-104,13	11,95-126,15
8.	G01A F02 Клотримазол	10	10	9	9/1	8/2	7/2	7,82-102,58	3,313683,43	13,72-154,56
9.	G01A F05 Еконазол	7	7	7	2/5	2/5	2/5	17,95-202,58	71,30-23,51	90,91-233,78
10.	G01A F07 Ізоконазол	1	0	0	1/0	0	0	110,48	0	0
11.	G01A F11 Кетоконазол	7	8	9	3/4	2/6	2/7	39,09-146,57	16,11-206,60	28,23-152,70
12.	G01A F12 Фентиконазол	3	4	5	3/0	4/0	5/0	89,70-146,59	140,76-227,36	146,99-206,80
13.	G01A F15 Бутоконазол	1	1	1	1/0	1/0	1/0	152,25	273,32	277,71
14.	G01A F16 Омоконазол	2	2	2	2/0	2/0	2/0	89,90-92,16	133,57-149,08	212,72-217,11
15.	G01A F19 Сертаконазол	2	2	2	1/1	1/1	1/1	83,79/128,46	136,51-195,73	128,07-179,42
16.	G01A F20 Комбінації похідних імідазолу	7	4	8	6/1	3/1	7/1	40,73-307,04	69,72-188,36	73,57-356,66
Протимікробні та антисептичні засоби різних груп для місцевого використання										
17.	G01A X10 Різні засоби	24	31	33	11/13	13/18	16/17	77,35-688,63	83,05-766,97	118,38-903,57
Препарати повідон-йоду для місцевого використання										
18.	G01A X11 Повідон-йод	6	7	6	4/2	4/3	3/3	41,25-97,85	49,78-146,21	43,78-130,01
Усього на ринку по роках		94	101	105	57/	55/	58/	7,82-688,63	3,31-766,97	3,61-903,57
					37	46	47			

За період з 2015 по 2017 роки було нараховано від 94 до 105 ТН ЛЗ на основі 18 МНН. Протимікробні та антисептичні лікарські засоби для місцевого застосування були представлені в широкому спектрі лікарських форм: мазі, креми, супозиторії, емульсії вагінальні, таблетки вагінальні і розчини для місцевого застосування. Протягом всього періоду дослідження на ринку переважали ЛЗ іноземного виробництва, частка яких складала від 55% до 61%. Основними представниками закордонних виробників були такі країни, як Німеччина, Швейцарія, Індія, Польща, Франція, Великобританія, США, Молдова, Ізраїль, Бельгія.

Діапазон цін на досліджувані ЛЗ у 2015-2017 роках коливався від 7,82 грн. до 903,57 грн. за упаковку. Найменш вартісним препаратом за весь період виявився ЛЗ «Клотримазол», виробництва Фармаприм (Молдова), супп. вагінал. 100 мг, вартістю 7,82 грн., а найбільш вартісним - Кліндаміцин (США), крем вагінал. 2% туба 20 г, вартість якого склала 903,57 грн.

В найбільшій кількості на фармацевтичному ринку переважали ЛЗ похідних імідазолу, а саме МНН клотримазол (9-10 ТН ЛЗ), препарати якого були представлені переважно іноземними виробниками. На фармацевтичному ринку також багато було представлено ЛЗ протимікробних та антисептичних засобів для місцевого використання МНН «різні засоби» (24-33 ТН ЛЗ), в переліку яких в більшій мірі були препарати хлоргексидину та комбіновані протигрибкові і протимікробні засоби.

Одним із кількісних показників, що характеризує тенденції формування фармацевтичного ринку, є рівень споживання ЛЗ як в натуральних одиницях, так і в DDDs/1000 жителів/день. Результати дослідження споживання протимікробних та антисептичних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України протягом 2015-2017 рр. представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники споживання ЛЗ протимікробних та антисептичних лікарських засобів для місцевого використання в гінекології на фармацевтичному ринку України протягом 2015-2017 рр.

АТС – код та МНН	DDDs/1000 жителів/день			Споживання в тис. уп.		
	2015 р.	2016 р.	2017 р.	2015 р.	2016 р.	2017 р.
Антибіотики для місцевого використання						
G01A A02 Натаміцин	0,27	0,34	0,40	292,93	369,30	438,47
G01A A05 Хлорамфенікол	0,0008 **	0,0001 **	0,0001 **	73,23	65,02	62,00
G01A A10 Кліндаміцин	0,0068	0,0058	0,0054	34,55	28,37	26,09
G01A A50	0,01	0,0014	0,0010	163,66	154,14	105,25

Комбінації ЛЗ	**	**	**			
Похідні хіноліну для місцевого використання						
G01A C03 Хлорхінальдол	0,0014	0,0014	0,0016	64,57	61,12	61,33
G01A C05 Декваліній	0,021	0,014	0,016	116,69	74,73	87,85
Похідні імідазолу для місцевого використання						
G01A F01 Метронідазол	0,0405	0,0388	0,04	110,70	475,00	412,28
G01A F02 Клотримазол	0,2052	0,261	0,306	472,88	555,94	650,48
G01A F05 Еконазол	0,0032	0,0049	0,0033	11,31	15,37	11,17
G01A F07 Ізоконазол	0,000004 3**	*	*	0,025	*	*
G01A F11 Кетоконазол	0,135	0,133	0,149	286,29	271,26	313,54
G01A F12 Фентиконазол	0,0027	0,0048	0,0121	7,46	11,34	22,41
G01A F15 Бутоконазол	0,0011	0,0005	0,0006	18,47	8,35	10,33
G01A F16 Омоконазол	0,0003 **	0,0005 **	0,0007 **	13,91	5,87	5,51
G01A F19 Сертаконазол	0,0005 **	0,0004 **	0,0006 **	67,14	39,23	57,40
G01A F20 Ком- бінації похідних імідазолу	0,0009 **	0,0001 **	0,0001 **	127,43	205,04	266,08
Протимікробні та антисептичні засоби різних груп для місцевого використання						
G01A X10 Різні засоби	0,0205 **	0,0029 **	0,0025 **	513,71	517,83	604,46
Препарати повідон-йоду для місцевого використання						
G01A X11 Повідон-йод	0,106	0,095	0,106	136,33	117,26	130,63
Загальне споживання ЛЗ	0,819	0,893	1,032	2511,29	2975,17	3265,28

Примітки:

* - ЛЗ відсутні на фармацевтичному ринку України;

** - показник споживання розрахований за PDD (prescribed daily dose), значення яких визначали за інструкціями із застосування препаратів.

Аналіз динаміки споживання протимікробних та антисептичних лікарських засобів, що застосовують в гінекології за АТС/DDD методологією показав, що загальне споживання даних препаратів було низьким і становило по роках 0,819

DID (2015 р.), 0,893 DID (2016 р.) та 1,032 DID (2017 р.). Щороку показники споживання даної групи препаратів незначно зростали.

Аналіз споживання препаратів, розрахований в натуральних одиницях – у кількості щорічно реалізованих упаковок показав, що їх реалізація також незначно зростала від 2511,29 до 3265,28 тис. упаковок протягом 2015-2017 років.

Препарати натаміцину та клотримазолу протягом всіх досліджуваних років були лідерами за споживанням як в натуральних одиницях, так і в DDDs/1000 жителів/день. Дані препарати були представлені на ринку в доступному для споживачів ціновому діапазоні: 27,90-99,50 для натаміцину та 7,82-154,36 для клотримазолу. Крім того, натаміцин та клотримазол мають достатньо широкий спектр протимікробної дії. Натаміцин відноситься до природних протигрибкових засобів з групи полієнових антибіотиків широкого спектру дії, є активним щодо патогенних грибків, включаючи дріжджові грибки, зокрема *Candida albicans*, які найчастіше є причиною інфікування генітальних шляхів. Діє фунгіцидно, зв'язуючи стероли клітинних мембран, порушуючи їх цілісність, що приводить до загибелі мікроорганізмів. На фармацевтичному ринку препарати натаміцину були представлені такими торговими назвами як «Пімафуцин», «Примафунгін» – у вигляді крему та «Натаміцин» у лікарській формі песарії. Фармакокінетичні дослідження натаміцину показали, що після його інтравагінального застосування у вигляді песарії він не виявляється в крові та біологічних рідинах організму, що свідчить про відсутність системної дії препарату [8].

Клотримазол є синтетичним антимікотичним і антитрихомонадним засобом групи похідних імідазолу. Механізм дії клотримазолу полягає в гальмуванні синтезу ергостеролу, необхідного для побудови клітинної мембрани грибів, що призводить до порушення її проникності і наступного лізису клітини. Препарат також спричиняє підвищення проникності фосфоліпідної оболонки ліпосом, вакуолізацію цитоплазми, зниження кількості рибосом. Крім того, клотримазол пригнічує активність пероксидаз, призводить до накопичення в грибковій клітині перекису водню, який бере участь в її руйнуванні. Спектр дії клотримазолу включає дерматофіти, дріжджові гриби, грампозитивні (стафілококи, стрептококи) і грамнегативні бактерії (*Bacteroides* spp., *Gardnerella vaginalis*), а також *Trichomonas vaginalis*, *Malassezia furfur*, *Corynebacterium minutissimum* [9].

Отже, найбільш споживаними препаратами в натуральних одиницях та в DID (за АТС/DDD методологією) були препарати, що належать до групи полієнових антибіотиків широкого спектру дії (натаміцин) та протигрибкових засобів для місцевого застосування з похідних імідазолу (клотримазол).

Висновки

1. На фармацевтичному ринку України протягом 2015-2017 років протимікробні та антисептичні лікарські засоби для місцевого застосування в гінекології представлені в широкому асортименті (94-105 ТН ЛЗ) здебільшого іноземними виробниками. Дані ЛЗ мають значний діапазон цін, що дозволяє оптимізувати витрати на лікування хворих на запальні захворювання жіночих статевих органів.

2. В результаті проведення аналізу обсягів споживання протимікробних та антисептичних лікарських засобів для місцевого застосування в гінекології встановлено, що найбільш споживаними препаратами як в натуральних одиницях (кількості упаковок), так і в показниках DID (за АТС/DDD методологією) були препарати з групи полієнових антибіотиків широкого спектру дії (натаміцин) та протигрибкових засобів, похідних імідазолу (клотримазол). Загальне споживання даних препаратів було низьким і становило по роках 0,819 DID (2015 р.), 0,893 DID (2016 р.) та 1,032 DID (2017 р.)

Перспективи подальших досліджень. В подальшому доцільним є дослідження по розрахунку показників соціально-економічної доступності протимікробних та антисептичних ЛЗ для місцевого застосування для українського населення з метою вибору більш доступних засобів, призначених на курс лікування вагінального кандидозу.

Перелік використаних джерел інформації

1. Авраменко Н.В. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин как ведущий фактор формирования трубно-перитонеального бесплодия / Н. В. Авраменко // Запорізький медичний журнал. – 2014. – №4 (85). – С. 63–68.

2. Зароченцева Н.В. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (обзор литературы) / Н.В. Зароченцева, А.К. Аршакян, Н.С. Меньшикова // Гинекология. – 2013. – Т. 15. – № 4. – С. 65–69.

3. Никонов А.П. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство по диагностике и антимикробной химиотерапии / А.П. Никонов // Гинекология. – 2016. – Т. 8, № 2. – С. 24-26.

4. Довлетханова Э.Р. Воспалительные заболевания органов малого таза / Э.Р. Довлетханова // Медицинский совет. – 2013. – №1. – С. 62-65.

5. Вдовиченко Ю.П. Воспалительные заболевания органов малого таза – комплексный подход для эффективной терапии / Ю. П. Вдовиченко, Е.И. Гопчук // Здоровье женщины. – 2012. – № 4. – С. 102–108

6. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами : метод. рек. / А. М. Морозов, Л. В. Яковлева, А. В. Степаненко та ін. – Харків: Стиль-Іздат. – 2013. – 34 с.

7. Програмний комплекс «Аптека» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – режим доступу до сайту: <http://pharmbase.com.ua/ru/>

8. Новиков Б. Н. Клиническая эффективность препарата «Пимафуцин» при вульвовагинальном кандидозе у беременных// Гинекология. – 2007. – Т. 9, №3. – С. 16-18.

9. Лечение бактериального вагиноза и микстинфекций у женщин с фоновыми процессами в эпителии шейки матки / Е.Н. Борис, В.В. Суменко, А.В. Камінський и др. // Здоровье женщины. – 2011. – № 1 (57). – С. 82-90.

УДК 615.1/2:33(075.8)

АНАЛІЗ АССОРТИМЕНТУ НПЗЗ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Л. В. Яковлева , А. А. Тітова

Кафедра фармакоелекономіки

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ph-econom@nuph.edu.ua

Ключові слова: нестероїдні протизапальні засоби; асортимент лікарських засобів; роздрібні ціни; фармацевтичний ринок

В сучасній медицині використовують понад 25 оригінальних субстанцій, які відносяться до нестероїдних протизапальних засобів, та приблизно 1000 ЛЗ, що створені на їх основі.

В роботі використані логічний та системно-аналітичний методи. Як об'єкти дослідження були обрані нестероїдні протизапальні лікарські засоби, що представлені на фармацевтичному ринку України. Аналіз асортименту лікарських засобів проводили протягом 2014 -2018 років за даними аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон».

Протягом 2014 - 2018 років НПЗЗ були представлені в Україні від 302 до 419 ТН на основі 32 МНН. Основними представниками закордонних виробників НПЗЗ є Німеччина, Швейцарія, Індія, Польща, Франція, Ізраїль, Болгарія, Японія, США. Ціни на НПЗЗ протягом досліджуваного періоду щороку зростали, що пов'язано з економічною нестабільністю та інфляцією в Україні. У 2014 році діапазон цін коливався від 0,81 грн до 570,62 грн. за упаковку, у 2015 році – від 1,89 до 1817,08грн. У 2016 році ціновий діапазон склав від 2,04 до 1696,68грн. за упаковку, у 2017 році – від 1,75 до 1716,95 грн. У 2018 році найнижча ціна за упаковку склала 2,73 грн., що є найбільшою серед досліджуваних років, 1816,04 грн. – найвища ціна за упаковку препарату у цьому році.

Найбільшою кількістю ТН на ринку України представлений Диклофенак (69-80ТН).

Український ринок лікарських препаратів НПЗЗ представлений 32 МНН протягом