

**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ
В СТОМАТОЛОГИИ**

Н.Н. Бойко, А.И. Зайцев, Л.В. Нефёдова

*Кафедра процессы и аппараты химико-фармацевтических производств
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

Boykoniknik@gmail.com

В статье проведен фармакоэкономический анализ 15 антимикробных препаратов, которые применяются в стоматологии. Для этого был предложен и использован метод оценки антимикробных свойств препаратов на основе векторного анализа, который позволил, рассчитать комплексный показатель антимикробной активности препарата для количественной оценки фармакологического эффекта. Показано, что «Настойка софоры японской» и раствор «Хлоргексидина биглюконата» обладают наилучшими показателями антимикробных свойств и наименьшей стоимостью лечения среди исследуемых препаратов на уровне 5-10 грн. Первой группе не уступают по антимикробным свойствам вторая группа препаратов: «Сангвиритрин» и «Хлорофиллипт» (Галичфарм), однако курс лечения этими препаратами достигает 30-40 грн. Третья группа препаратов: «Метрогил Дента», «Настойка эвкалипта», проявляют средней силы антимикробные свойства и имеют стоимость лечения в пределах 10-20 грн. Препараты четвертой группы «Ротокан», «Ромазулан», «Настойка календулы», «Настойка прополиса» имеют слабые антимикробные свойства, но имеют относительно низкий курс лечения от 5 до 20 грн. Пятая группа препаратов «Стоматофит», «Ора-септ», «Гексорал», «Фитодент», «Камистад» проявляет самые слабые антимикробные свойства и имеет самый дорогой курс лечения в пределах 40-80 грн. Отмечено, что некоторые исследуемые препараты (например, «Метрогил Дента», «Гексорал», «Хлорофиллипт», «Фитодент»), имеют нерациональный объем, поскольку остается до половины упаковки после прохождения курса лечения. Поэтому можно рекомендовать производителям уменьшить количество препарата в упаковке на 30-50 % для удобства потребителя.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, синтетические, природные стоматологические препараты

Введение. На сегодняшний день проблема стоматологических заболеваний (пародонтит, стоматит, гингивит и др.) и их лечения является актуальными вопросами, как для Украины, так и для мира в целом. Одной из основных причин развития этих заболеваний являются микроорганизмы, которые населяют ротовую полость и активизируются при неправильном питании, иммунодепрессивных состояниях организма, травм пародонта или после перенесения инфекционных заболеваний и т.д. Поэтому лечение направлено помимо подавления воспаления, снятия боли еще и на микроорганизмы [1,6,11]. Одними из широко используемых препаратов при лечении пародонтита, стоматита, гингивита являются антибактериальные препараты синтетического и природного (в основном растительного) происхождения [7,8,12].

Цель данной работы - проведение фармакоэкономического анализа антимикробных препаратов, которые применяются в стоматологии для лечения заболеваний пародонта. Для этого необходимо было изучить антимикробные свойства препаратов, разработать метод оценки комплексного показателя антимикробных свойств препаратов и провести на его основе фармакоэкономический анализ.

Материалы и методы. Для скрининга антимикробных свойств были взяты: «Настойка софоры японской», «Настойка эвкалипта», «Настойка прополиса», «Настойка календулы», «Фитодент», «Стоматофит», «Ротокан», «Ромазулан», «Сангвиритрин», «Хлорофиллипт» (АО Галичфарм), «Камистад», «Хлоргексидин биглюконат», «Орасепт», «Гексорал», «Метрогил Дента».

Антимикробную активность препаратов определяли простым в осуществлении методом «колодцев» [4], с определением диаметров зон задержки роста микроорганизмов [3]. В соответствии с рекомендациями ВОЗ для оценки антимикробной активности препаратов использовали следующие тест-штаммы микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653 [9]. Анти-

микробные свойства препаратов проверяли в «ГУ Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова АМН Украины» г. Харьков, под руководством зав. лабораторией «Биохимии микроорганизмов и питательных сред», кандидата биологических наук Осолодченко Т.П.

Статистическую обработку результатов проводили согласно статье Государственной фармакопеи Украины «Статистический анализ результатов химического эксперимента» [5] с помощью надстройки «Анализ данных» пакета MS Excel 2013. Диаметры зон задержки роста микроорганизмов измеряли с помощью мерной линейки с погрешностью измерения ± 0.1 мм. Предполагая, что варьирование диаметров зон задержки роста микроорганизмов происходит, по нормальному закону распределения, расчет среднего арифметического диаметра и погрешности для него определяли с помощью поправки на малые выборки, с использованием критерия Стьюдента при доверительной вероятности 0.95 и числе степеней свободы 5. Для расчета комплексного показателя антимикробной активности препарата использовали метод векторного анализа.

Расчет комплексного показателя антимикробной активности препарата и его ошибки проводили по формулам:

$$A = \sqrt{a_1 \cdot \left(\frac{D_1}{25}\right)^2 + a_2 \cdot \left(\frac{D_2}{25}\right)^2 + a_3 \cdot \left(\frac{D_3}{25}\right)^2 + a_4 \cdot \left(\frac{D_4}{25}\right)^2 + a_5 \cdot \left(\frac{D_5}{25}\right)^2 + a_6 \cdot \left(\frac{D_6}{25}\right)^2}$$

(1)

и

$$\Delta A = \sqrt{a_1 \cdot \left(\frac{\Delta D_1}{25}\right)^2 + a_2 \cdot \left(\frac{\Delta D_2}{25}\right)^2 + a_3 \cdot \left(\frac{\Delta D_3}{25}\right)^2 + a_4 \cdot \left(\frac{\Delta D_4}{25}\right)^2 + a_5 \cdot \left(\frac{\Delta D_5}{25}\right)^2 + a_6 \cdot \left(\frac{\Delta D_6}{25}\right)^2}$$

(2)

где A – комплексный показатель антимикробной активности препарата, безразмерная величина, (диапазоны эффективности показателя: 1.0-1.5 препарат обладает слабой антимикробной активностью; 1.5-2.5 препарат обладает средней антимикробной активностью; более 2.5 препарат обладает сильной антимикробной активностью);

$a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6$ – весовые коэффициенты значимости штамма микроорганизма в заболевании, для упрощения нами приняты за единицу [2, 10];

$D_1, D_2, D_3, D_4, D_5, D_6$ – диаметры зон задержки роста исследуемых штаммов микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653, мм;

ΔA – погрешность комплексного показателя антимикробной активности препарата.

Расчет стоимости курса лечения проводили, используя данные инструкций, принимая, что курс лечения может занимать в среднем 10 ± 4 дня [7]. Стоимость препаратов приведена в среднем по аптекам г. Харькова на сентябрь 2013 г.

Результаты и их обсуждение. Данные по числовым значениям комплексного показателя антимикробной активности препаратов, а также другие экономические показатели сведены в таблицу 1.

Как видно из таблицы 1 практически все препараты находятся в диапазоне слабого или среднего значения для комплексного показателя антимикробной активности (от 1.0 до 2.5). Следует также отметить, что некоторые препараты в процессе курса лечения могут оставаться в значительном количестве (например, «Метрогил Дента», «Гексорал», «Хлорофиллипт», «Фитодент»), поэтому можно рекомендовать производителям делать меньший объем упаковки.

Таблица 1

Фармакоэкономические показатели антибактериальных препаратов

№ п/п	Название препарата	Компл. показатель антимикр. активности препарата $A \pm \Delta A$	Цена на препарат, грн./ Объем или масса нетто, мл (г)	Удельная цена на препарата, грн./мл (грн./грам)	Объем препарата на курс лечения, мл или (г)/ (число целых уп.)	Стоимость курса лечения, грн. / (тоже по числу целых уп., грн.)
1	Хлоргексидин биглюконат	2.07 ± 0.03	3.90/100	0.039	$200 \pm 80 / (2 \pm 1 \text{ уп.})$	$7.80 \pm 3.12 / (7.80 \pm 3.90)$
2	Метрогил Дента	1.51 ± 0.06	22.01/(20)	(1.10)	$(10 \pm 4) / (1 \text{ уп.})$	$11.00 \pm 4.40 / (22.01)$
3	Гексорал	1.12 ± 0.03	34.79/200	0.174	$300 \pm 120 / (2 \pm 1 \text{ уп.})$	$52.20 \pm 20.88 / (69.58 \pm 34.79)$
4	Орасепт	1.09 ± 0.03	55.07/177	0.311	$111 \pm 45 / (1 \text{ уп.})$	$34.52 \pm 14.00 / (55.07)$
5	Хлорофиллипт (Галичфарм)	1.99 ± 0.07	14.75/100	0.148	$150 \pm 60 / (2 \pm 1 \text{ уп.})$	$22.20 \pm 8.88 / (29.50 \pm 14.75)$
6	Сангвиритрин	1.91 ± 0.06	41.95/50	0.839	$50 \pm 20 / (1-2 \text{ уп.})$	$41.95 \pm 16.78 / (41.95 \div 83.90)$
7	Ромазулан	1.24 ± 0.04	13.60/50	0.272	$25 \pm 10 / (1 \text{ уп.})$	$6.80 \pm 2.72 / (13.60)$
8	Камистад	1.01 ± 0.03	39.15/(10)	(3.92)	$(2 \pm 0,8) / (1 \text{ уп.})$	$7.84 \pm 3.14 / (39.15)$
9	Ротокан	1.36 ± 0.06	20.75/55	0.377	$50 \pm 20 / (1-2 \text{ уп.})$	$18.85 \pm 7.54 / (20.75 \div 41.50)$
10	Стоматофит	1.20 ± 0.05	37.15/50	0.743	$100 \pm 40 / (2 \pm 1 \text{ уп.})$	$74.30 \pm 29.72 / (74.30 \pm 37.15)$
11	Фитодент	1.06 ± 0.03	25.15/100	0.252	$150 \pm 60 / (2 \pm 1 \text{ уп.})$	$37.80 \pm 15.12 / (50.30 \pm 25.15)$
12	Настойка софоры японской	2.05 ± 0.05	3.95/50	0.079	$50 \pm 20 / (1-2 \text{ уп.})$	$3.95 \pm 1.58 / (3.95 \div 7.90)$
13	Настойка эвкалипта	1.50 ± 0.05	2.05/25	0.082	$50 \pm 20 / (2 \pm 1 \text{ уп.})$	$4.10 \pm 1.64 / (4.10 \pm 2.05)$
14	Настойка прополиса	1.20 ± 0.05	7.00/25	0.280	$50 \pm 20 / (2 \pm 1 \text{ уп.})$	$14.00 \pm 5.60 / (14.00 \pm 7.00)$
15	Настойка календулы	1.29 ± 0.05	2.90/40	0.073	$50 \pm 20 / (2 \text{ уп.})$	$3.65 \pm 1.46 / (5.80)$

Для фармакоэкономического анализа препаратов из таблицы 1 были взяты два главных показателя, которые характеризуют препарат – это его комплексный показатель антимикробной активности (фармакологическая составляющая) и стоимость курса лечения препаратом в целых упаковках (экономическая составляющая), гривен. Для удобства расположения на одном графике двух разных составляющих, их преобразовали в безразмерные величины, для этого все комплексные показатели антимикробной активности разделили на максимальную величину из ряда исследуемых препаратов 2.07, а стоимости курсов лечения на максимальную стоимость 74.30 грн. Результаты приведены на рис. 1.

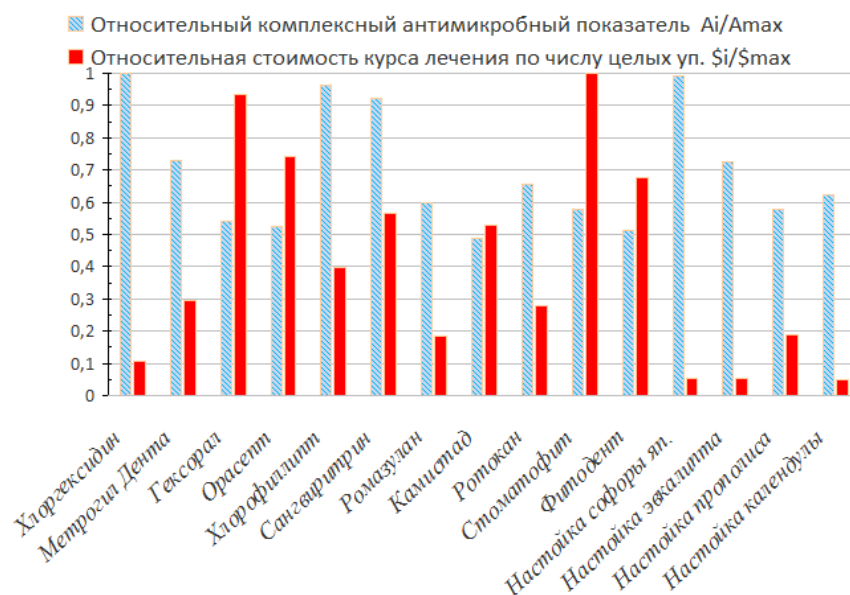


Рис. 1. Относительная стоимость курса лечения и относительный комплексный антимикробный показатель для исследуемых препаратов

Из рисунка 1 видно, что есть препараты с большой разницей между их антибактериальными свойствами и затратами на курс лечения. Поэтому с целью упорядочивания их фармакоэкономических показателей было предложено взять отношение стоимости курса лечения по целым упаковкам и комплексного показателя антимикробной активности препарата. Данный показатель показывает, стоимость препарата за единицу комплексного показателя антимикробной активности препарата при его использовании. С точки зрения

потребителя, чем меньше это отношение, тем выгоднее ему. Поэтому ниже на рисунке 2, отображен этот показатель в порядке убывания для исследуемых препаратов.

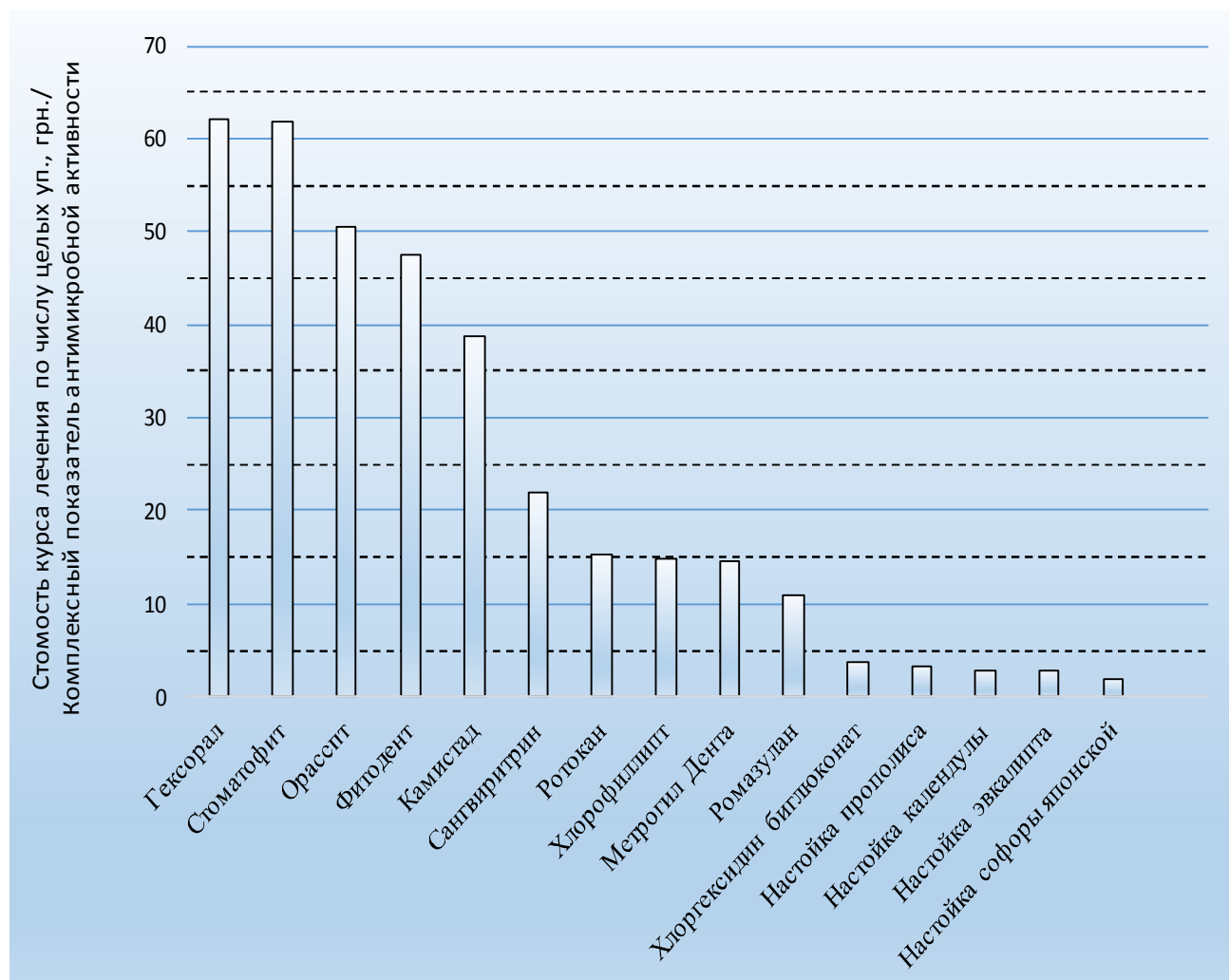


Рис. 2. Отношение стоимости курса лечения и комплексного антимикробного показателя для исследуемых препаратов

Как видно из данных рисунка 2, все исследуемые препараты можно разбить приблизительно на 4 группы. Для более наглядного представления распределения препаратов по их комплексному показателю антимикробной активности (погрешность которого взята на уровне 5 %) и стоимостью курса лечения (погрешность которого взята на уровне 50 %), данные из таблицы 1, были перенесены на рисунок 3.

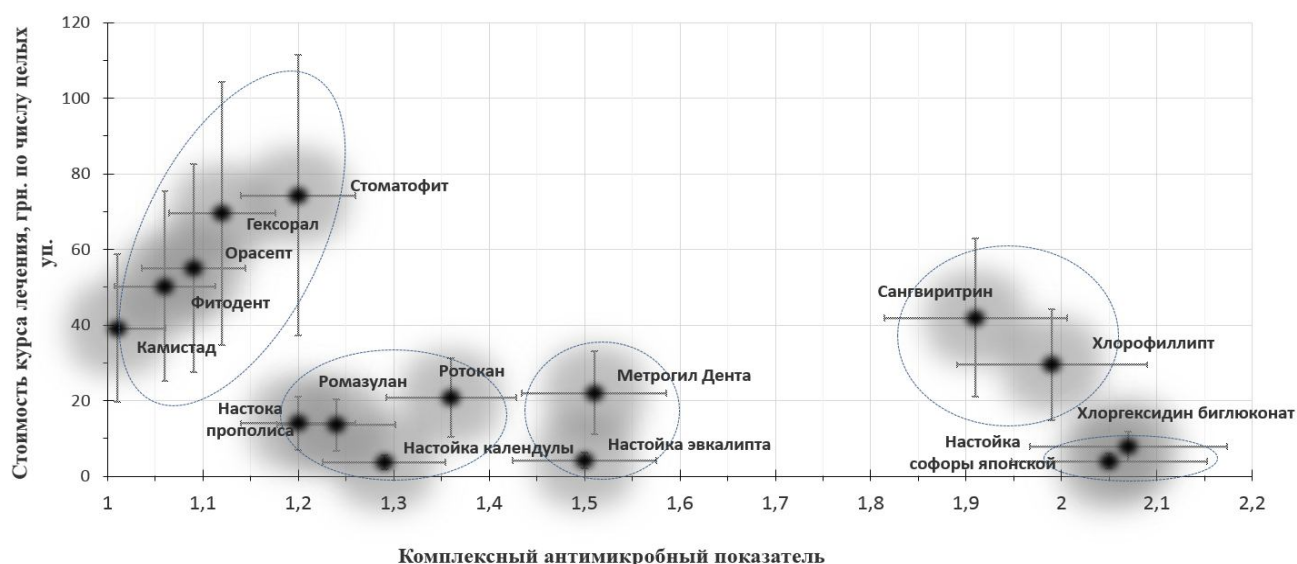


Рис. 3. Распределение исследуемых препаратов по стоимости курса лечения и комплексного антимикробного показателя

Как видно из рисунка 3, исследуемые препараты хорошо группируются на 5 основных групп. В группу наилучших показателей (максимального значения комплексного показателя антимикробной активности при минимальной стоимости курса лечения) попадают препараты: «Настойка софоры японской» и «Хлоргексидин биглюконат». Далее идет, группа препаратов «Сангвиритрин» и «Хлорофиллипт» (Галичфарм), которые несколько уступают по антимикробной активности и требуют от потребителя повышенных затрат на лечение. За ними идут препараты третьей группы: «Метрогил Дента», «Настойка эвкалипта», которые демонстрируют средние антимикробные свойства с приемлемой стоимостью курса лечения. Четвертая группа препаратов: «Ротокан», «Ромазулан», «Настойка прополиса», «Настойка календулы» имеют удовлетворительные антимикробные свойства при приемлемой стоимости курса лечения. И, наконец, самыми дорогими и мало эффективными оказались препараты пятой группы: «Стоматофит», «Гексорал», «Орасепт», «Камистад», «Фитодент».

Выводы. В работе проведен фармакоэкономический анализ 15 антимикробных препаратов, которые применяются в стоматологии. Для этого был предложен и использован метод оценки антимикробных свойств препаратов

на основе векторного анализа, который позволил, рассчитать комплексный показатель антимикробной активности препарата для количественной оценки фармакологического эффекта.

Показано, что «Настойка софоры японской» и раствор «Хлоргексидина биглюконата» обладают наилучшими показателями антимикробных свойств и наименьшей стоимостью лечения из исследуемых препаратов на уровне 5-10 грн. Первой группе не уступают по антимикробным свойствам вторая группа препаратов: «Сангвиритрин» и «Хлорофиллипт» (Галичфарм), однако курс лечения этими препаратами достигает 30-40 грн. Третья группа препаратов: «Метрогил Дента», «Настойка эвкалипта», проявляют средней силы антимикробные свойства и имеют стоимость лечения в пределах 10-20 грн. Препараты четвертой группы «Ротокан», «Ромазулан», «Настойка календулы», «Настойка прополиса» имеют слабые антимикробные свойства но имеют относительно низкий курс лечения от 5 до 20 грн. Пятая группа препаратов «Стоматофит», «Орасепт», «Гексорал», «Фитодент», «Камистад» проявляют самые слабые антимикробные свойства и имеют самый дорогой курс лечения в пределах 40-80 грн.

Отмечено, что некоторые исследуемые препараты (например, «Метрогил Дента», «Гексорал», «Хлорофиллипт», «Фитодент»), имеют нерациональный объем, поскольку остается до половины упаковки после прохождения курса лечения. Поэтому можно рекомендовать производителям уменьшить количество препарата в упаковке на 30-50 % для удобства потребителя.

Список использованной литературы:

1. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова, Н.А. Дмитриева. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004. - 80 с.
2. Башкова Л.В. Анализ микрофлоры пародонтальных карманов у больных быстро прогрессирующим пародонтитом / Л.В. Башкова, В.М. Моргунова, Е.Е. Савина // Современные аспекты практической ме-

- дицины: Материалы научно-практической конференции врачей-интернов и клинических ординаторов. – Саратов, 201. – С. 111-112.
3. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рекомендації / Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Широкобоков та ін. - К., 2004. - 38 с.
 4. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / Ю.Л. Волянський, С.В. Бірюкова, І.С. Гриценко та ін. - Харків, 2004. - 38 с.
 5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науко-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. - 520.
 6. Воспалительные заболевания пародонта: новые аспекты комплексного лечения: Учебно-методические рекомендации / Сост.: Н.В. Булкина, Л.В. Башкова, Ю.Л. Осипова. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2007. – 26 с.
 7. Компендиум 2005 - лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. - К.: МОРИОН, 2005. - 1920 с.
 8. Лекарственные средства в терапевтической стоматологии: учебное пособие для врачей-стоматологов / Оправин А.С., Назаренко Н.А., Вилова Т.В. и др. – Архангельск, 2009. – 216 с.
 9. Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии / под ред. ВОЗ. - Женева, 1994. - 131 с.
 10. Осолодченко Т.П. Видовой состав микрофлоры мягких тканей пародонта / Т.П. Осолодченко, И.Д. Байдалка, Л.Г. Штикер, Л.Ю. Пушкарь, С.В. Пилюгин // Анналы мечниковского института. 2009. - № 3. – С. 54-57.
 11. Терапевтическая стоматология: национальное руководство / под ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 912 с.
 12. Царев В.Н., Ушаков Р.В. Местное антимикробное лечение в стоматологии. – М.: МИА, 2004. – 136 с.