

## АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПОСТРАЖДАЛИХ З ТРАВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Притула Р.Л., Шматенко О.П., Максимук Т.М., Скворцова О.В.

Українська військово-медична академія

**Резюме.** *Вивчений асортимент антибактеріальних лікарських засобів, представлених на фармацевтичному ринку України. Визначено співвідношення лікарських засобів вітчизняного та іноземного виробництва в межах кожної фармакотерапевтичної групи лікарських препаратів. Встановлено позиції України та іноземних країн-постачальників щодо обсягу лікарських препаратів протимікробної дії, репрезентованих на українському фармацевтичному ринку.*

**Ключові слова.** *Антибактеріальні лікарські засоби, маркетингові дослідження, фармацевтичний ринок України, асортимент.*

**Вступ.** Множинні та поєднані ушкодження людини в наш час є однією з найактуальніших проблем медицини. Більш того, є вагомі підстави вважати, що дане питання може стати основною проблемою медичної науки у ХХІ-му столітті. Сполученим травматичним пошкодженням та політравмі притаманні висока шокогенність, коли запускається синдром взаємного обтяження пошкоджень і починається розвиток ранніх інфекційних ускладнень, які в гострому періоді травматичної хвороби призводять до критичного стану і викликають високий ризик смерті постраждалого [1].

До основних видів гнійно-септичних ускладнень відносяться місцеві (локалізуються безпосередньо в зоні травмування), системні (втягують органи, які безпосередньо були травмовані) та генералізовані (сепсис) [2].

Тому, одним із важливих та складних аспектів комплексної терапії травматичної хвороби є попередження та своєчасне лікування інфекцій у зазначених категорій хворих. Оптимальним є призначення антибіотиків з урахуванням бактеріограми. Проте, не завжди у медичного персоналу є зайвий час для виявлення патогенних мікроорганізмів, адже основним принципом терапії хворих з політравмою є концепція «золотої години», котра наголошує на необхідності відновлення життєво важливих функцій протягом однієї години, в іншому ж випадку в органах і тканинах розвиваються незворотні зміни з ймовірним летальним наслідком [3].

Саме через це, антибіотикотерапія повинна починатися із призначення засобів широкого спектру дії, щоб забезпечити захист від якомога найбільшої кількості штамів мікроорганізмів. Лише з часом можна переходити до режиму монотерапії або поєднання антибактеріальних засобів з різних фармакотерапевтичних груп. При цьому обов'язковим є контроль за лікуванням та об'єктивна оцінка ефективності антибіотикотерапії, що дозволяє зорієнтуватися відносно вибору препарату і рекомендувати його заміну у разі недостатнього терапевтичного ефекту.

Окрім безпосереднього лікування, антибактеріальні лікарські засоби використовують також для проведення антибіотикопрофілактики. Насьогодні загальноприйнятим методом попередження розвитку ранової інфекції є проведення періопераційної антибіотикопрофілактики. Доведено, що профілактичне призначення антибіотиків при певних ситуаціях знижує частоту післяопераційних ускладнень з 40-20 % до 5-1,5 % [4].

Для вирішення зазначених питань, а саме: надання медичної допомоги та проведення своєчасної дієвої антибіотикопрофілактики із залученням протимікробних лікарських засобів, існує величезне різноманіття медикаментів із вказаним механізмом дії. При виборі необхідного препарату фахівець може розгубитися, адже сучасний фармацевтичний ринок України нараховує значний номенклатурний перелік препаратів з протимікробною активністю. Тому проведення маркетинг-аналізу є доцільним.

**Матеріали та методи дослідження.** Вивчення номенклатурного асортименту лікарських засобів проводилось згідно з Державним реєстром лікарських препаратів і Анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією АТС (Anatomical Therapeutic Chemical). Об'єктами дослідження були препарати з протимікробною дією, що згідно фахової наукової літератури, застосовуються при зазначених патологіях. При цьому використано метод аналізу вторинної маркетингової інформації. В якості інформаційних джерел були використані довідник «Компендіум 2010» та інформаційно-пошукова система «Лікарські засоби» ТОВ «Моріон». Під час роботи застосовано системно-оглядовий, графічний, документальний та маркетинговий методи дослідження.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Вибір препарату визначається, в першу чергу, бактеріями, котрі найбільш ймовірно контамінують рану при травмах та операціях. В основному це полімікробні асоціації з домінуючим значенням стафілококів. Зважаючи на чутливість основних видів стафілококів (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), частіше за все використовуються антибіотики класу цефалоспоринів та захищених пеніцилінів. Бактерицидність цих засобів обумовлена наявністю в їх структурі бета-лактамного кільця, котре порушує процеси синтезу в клітинній оболонці бактерій.

Цефалоспорини швидко проникають в м'які тканини та кістки, малотоксичні, мають мінімум алергічних реакцій та достатньо тривалий період напіввиведення, діють синергічно з аміноглікозидами. Особливо цінним аргументом на користь даної групи є їх виражена бактерицидність стосовно стафілококів, які є найпоширенішими збудниками інфекційних ускладнень.

В залежності від антимікробної активності та стійкості до бета-лактамаз грам-негативних бактерій, цефалоспорини поділяють на 4 генерації. Існують парентеральні та пероральні форми. Засоби 1 генерації (цефазолін) рекомендуються для профілактики та лікування інфекцій, спровокованих грам-позитивною мікрофлорою (*Staphylococcus spp.*). Вони не діють на синьогнійну паличку (*Pseudomonas spp.*). Їх застосування не є поширеним.

Цефалоспорини 2 генерації (цефуросим) високоактивні щодо грам-позитивних (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus*

*pneumoniae*), грам-негативних мікроорганізмів (*Bacteroides spp.*) та до всього роду синьогійної інфекції.

*Цефалоспорини 3 генерації* (цефтазидим) розглядаються як «золотий стандарт» серед даної групи. Активність даної генерації значно вища. Ефективним препаратом для проведення антибіотикопрофілактики в цій групі є цефтриаксон. Він має найбільший період напіввиведення з організму, що дозволяє застосовувати його 1 раз на добу. Його застосування є доцільним при забруднених ранах, операціях з ризиком розвитку масивного полімікробного інфікування.

*Цефалоспорини 4 генерації* (цефепім) є найбільш потужними сучасними цефалоспоринами широкого спектру дії. Це резервна група, необгрунтоване застосування якої при відносно незначних інфекціях або для профілактики за відсутністю ризику розвитку тяжкої інфекції є дуже нераціональним. Препарати цієї групи, зокрема цефепім, повинні призначатися тільки для профілактики та лікування найбільш загрозливих інфекцій.

*Інгібіторзахищені пеніциліни* – клас бактерицидних антибіотиків, які ефективні для профілактики інфекційних ускладнень. Ця група представляє собою комбіновані препарати, що містять антибіотик (ампіцилін, амоксицилін тощо) та один з інгібіторів бета-лактамаз (клавуланат, сульбактам). Серед комбінованих пеніцилінів відомими є амоксицилін/клавуланат (амоксиклав, аугментин), ампіцилін/сульбактам (уназин), тикарацилін/клавуланат (тіментін).

Відомими є і високоефективні *інгібіторзахищені цефалоспорини III генерації*: комбінації цефоперазон/сульбактам (сульперазон, сульперацеф).

*Карбапенеми* серед усіх  $\beta$ -лактамних антибіотиків мають найширший спектр антимікробної дії. Поширеними є препарати меропенему та іміпінему. Надзвичайно широкий спектр антимікробної активності іміпенему, невисокий рівень резистентності мікроорганізмів до нього дає можливість застосовувати препарат у режимі антибактеріальної монотерапії.

*Аміноглікозиди* (стрептоміцин, амікацин), хоч і володіють бактерицидною дією стосовно грам-позитивних та грам-негативних бактерій, з метою антибіотикопрофілактики не застосовують через загрозу розвитку ото- та нефротоксичності. Проте, аміноглікозиди – це препарати планової антибактеріальної терапії.

Знаходить своє застосування і група *глікопептидних антибіотиків*, зокрема препарат ванкоміцин. Він активний стосовно стафілококів, стрептококів, пневмококів, ентерококів, клостридій. У разі алергії на бета-лактамні антибіотики, ванкоміцин є препаратом вибору.

*Фторхінолони*. Виділяють 4 генерації. З метою профілактики та терапії використовується 2 генерація (ципрофлоксацин). Характерний широкий спектр активності. Також при алергії на  $\beta$ -лактамні антибіотики вони можуть бути замінені на фторхінолони.

Препарати з групи *похідних імідазолу* (метронідазол) володіють широким спектром дії відносно простіших (*G. lamblia*, *C. trachomatis*) та високою бактерицидною дією щодо анаеробів (*Clostridium spp.*). При комплексному застосуванні з антибіотиками метронідазол діє синергічно[5].

Таким чином, принциповою умовою вибору антибактеріальних засобів для профілактики та лікування інфекційних процесів при політравмі є наявність у препарата необхідної бактерицидності, тривалого періоду напіввиведення, нетоксичності, незначної кількості побічних ефектів, відповідності спектру антибактеріальної активності препарату бактеріальній контамінації, здатності швидко потрапляти до травмованих тканин. За умов сучасної економіки необхідним є також врахування вартості препарату.

Спираючись на дані фахової наукової та періодичної літератури, для проведення аналізу нами було обрано групи основних антибактеріальних засобів, що застосовуються для терапії інфекційних ускладнень у хворих з травматичною хворобою, зазначені в табл. 1.

У першу чергу досліджено номенклатуру протимікробних лікарських засобів, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку (рис. 1). Відібрані групи для аналізу загалом нараховують 503 найменувань. Найбільшу частку ринку з них займають протимікробні засоби з групи хінолінів (J01M Антибактеріальні засоби групи хінолінів). Вони налічують 126 найменувань (25,7 %), що дозволені до застосування в Україні. Друге місце посідає група цефалоспоринів 3 генерації (J01D D Цефалоспорини 3 генерації) – 96 препаратів (19,6 %). Найменшою мірою репрезентовані лікарські препарати груп амфеніколів (J01 B A Амфеніколи) і глікопептидів (J01X A Глікопептидні антибіотики) – по 9 позицій (по 1,8 %).

Наступним етапом аналізу стало дослідження географії постачальників фармацевтичних препаратів визначених груп. Від загального обсягу антибактеріальних засобів 141 асортиментна позиція представлена українськими фірмами-виробниками та 362 – іноземними, що у відсотковому перерахунку становить 28 % та 72 % відповідно.

Проведені дослідження показали, що основну частину вітчизняних лікарських засобів з протимікробною дією складають препарати з групи фторхінолонів – 36 позицій (26 % від загального обсягу вітчизняних препаратів з протимікробною дією), цефалоспоринів 3 генерації – 27 позицій (19,6 %) та макролідів – 20 найменувань (14,5 %). Цікаво відзначити, що переважну частину імпортованих препаратів формують ці ж самі групи: фторхінолони – 90 препаратів (25,5 %), макроліди – 72 позиції (20,4 %), цефалоспорини 3 генерації – 69 найменувань (19,5 %). Слід зазначити, що група глікопептидних антибіотиків українськими виробниками взагалі не представлена (рис. 2).

*Таблиця 1*

**Групи антибактеріальних лікарських засобів, що застосовуються для антибіотикотерапії та антибіотикопрфілактики у постраждалих з травматичною хворобою**

АТС-код	Група	Міжнародна непатентована назва (INN)	Торгові назви (представники)
1	2	3	4
J01D C	Цефалоспорини другої генерації	Цефуроксим	Зинацеф™
J01D B	Цефалоспорини третьої генерації	Цефіксим	Фікс
		Цефтріаксон	Нораксон

		Цефотаксим	Кімацеф®
		Цефоперазон	Гепацеф
		Цефоперазон, комбінації	Гепацеф Комбі
		Цефтазидим	Тулзид
		Цефподоксим	Цеподем
		Цефтибутен	Цедекс®
		Цефтріаксон, комбінації	Сульбактомакс
		Цефотаксим, комбінації	Такстам
J01D E	Цефалоспорини четвертої генерації	Цефепім	Квартцеф
		Цефпіром	Цефпіром
		Цефепім, комбінації	Потентокс
J01C R	Комбінації пеніциліну, у тому числі з інгібіторами бета-лактамаз	Ампіцилін та інгібітор ферменту	Уназин®
		Амоксицилін та інгібітор ферменту	Амоксиклав®
		Тікарцилін та інгібітор ферменту	Тиментин
		Піперацилін та інгібітор ферменту	Зоперцин
		Комбінація пеніцилінів	Вампілокс
J01G B	Інші аміноглікозиди	Гентаміцин	Гентаміцин-К
		Канаміцин	Канаміцину сульфат
		Амікацин	Флекселіт
		Нетилміцин	Нетроміцин®
J01M A	Фторхінолони	Офлоксацин	ОфлоГексал®
		Ципрофлоксацин	Цифран OD
		Перфлоксацин	Юніклеф
		Норфлоксацин	Ноліцин
		Ломефлоксацин	Ломадей
		Спарфлоксацин	Спарфло
		Левовфлоксацин	Флексид®
		Моксифлоксацин	Авелокс
		Геміфлоксацин	Фактів
		Гатифлоксацин	Бігафлон®
J01X A	Глікопептидні антибіотики	Ванкоміцин	Ванкум
		Тейкопланін	Таргоцид
J01X D	Похідні імідазолу	Метронідазол	Трихопол®
		Тінідазол	Фазижин
		Орнідазол	Орнізол
J01F A	Макродіди	Кларитроміцин	Фромлід
		Азитроміцин	Азитрал 250
		Еритроміцин	Альтроцин-S
		Спіраміцин	Старкет
		Мідекаміцин	Макропен®
		Рокситроміцин	Роксилід
		Джозаміцин	Вільпрафен®
J01A A	Тетрацикліни	Доксициклін	Юнідокс Солютаб
		Тетрациклін	Тетрациклін
J01B A	Амфеніколи	Тіамфенікол	Флуімуцил Антибіотик ІТ
		Хлорамфенікол	Левоміцетин-Дарниця
J01F F	Лінкозаміди	Кліндаміцин	Далацин Ц
		Лінкоміцин	Лінкоміцин-Здоров'я
J01D H	Карбапенеми	Меропенем	Меронем
		Ертапенем	Інванз®
		Дорипенем	Дорібакс
		Іміпенем та інгібітор ферменту	Тіенам®

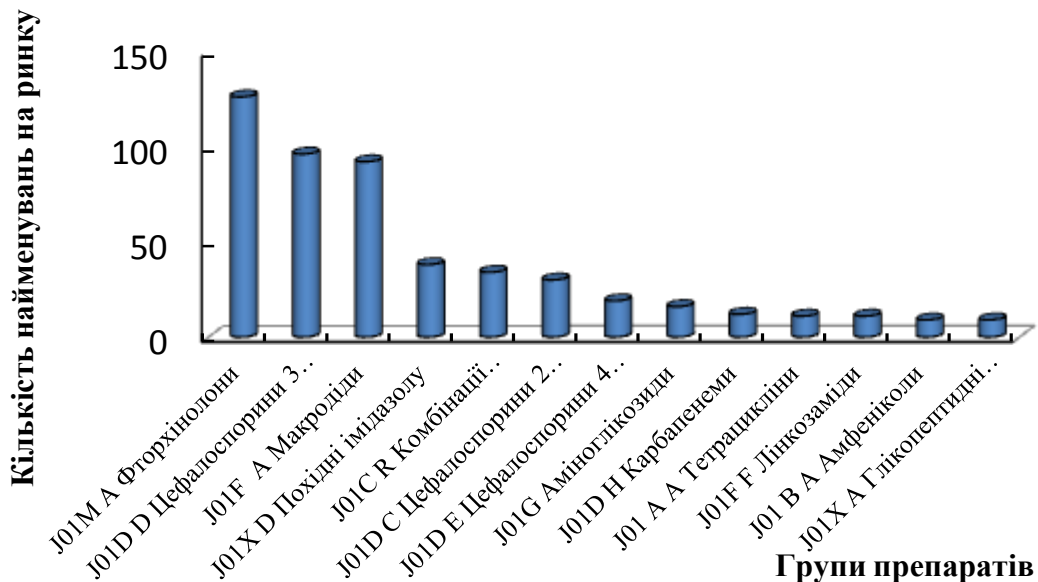


Рис. 1. Кількість зареєстрованих препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України.

Номенклатуру вітчизняних антибактеріальних лікарських засобів забезпечують 28 фірм-виробників (рис. 3). Серед них найбільшу кількість найменувань вітчизняного виробництва пропонують Корпорація «Артеріум» (Київмедпрепарат, Київ) та ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» (Київ) – по 23 препарати. Загалом ці виробники постачають третину препаратів (33,3 %). Крім того, значний обсяг продукції на внутрішній фармацевтичний ринок надходить від ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (13 найменувань; 9,4 %) та ТОВ «ФК «Здоров'я» (10 найменувань; 7,2 %). Отже, наведені фірми-виробники постачають на внутрішній фармацевтичний ринок 49,9 % загального асортименту вітчизняних лікарських препаратів, що становить майже половину від загального обсягу.

Крім України, наявність зазначених груп препаратів забезпечується 95 фірмами-виробниками з 30 країн світу (рис. 4). Серед них позицію лідера за обсягом постачання посідає Індія (43 % препаратів; 38 фірм-постачальників), друге місце належить Словенії (7,9 %; 4 фірми), третє – Великобританії (6,8 %; 6 фірм-постачальників). Найменшу ж кількість асортиментних позицій на фармацевтичному ринку України представляють Македонія, Італія, Литва та Ізраїль. Їх загальна частка складає 1,13 % антибактеріальних лікарських засобів, що застосовуються для лікування постраждалих з травматичною хворобою.

Виявлено, що найбільшу кількість найменувань зарубіжного виробництва пропонують фірми KRKA (Словенія) – 15 найменувань та Alembic Ltd. (Індія) – 12 найменувань.

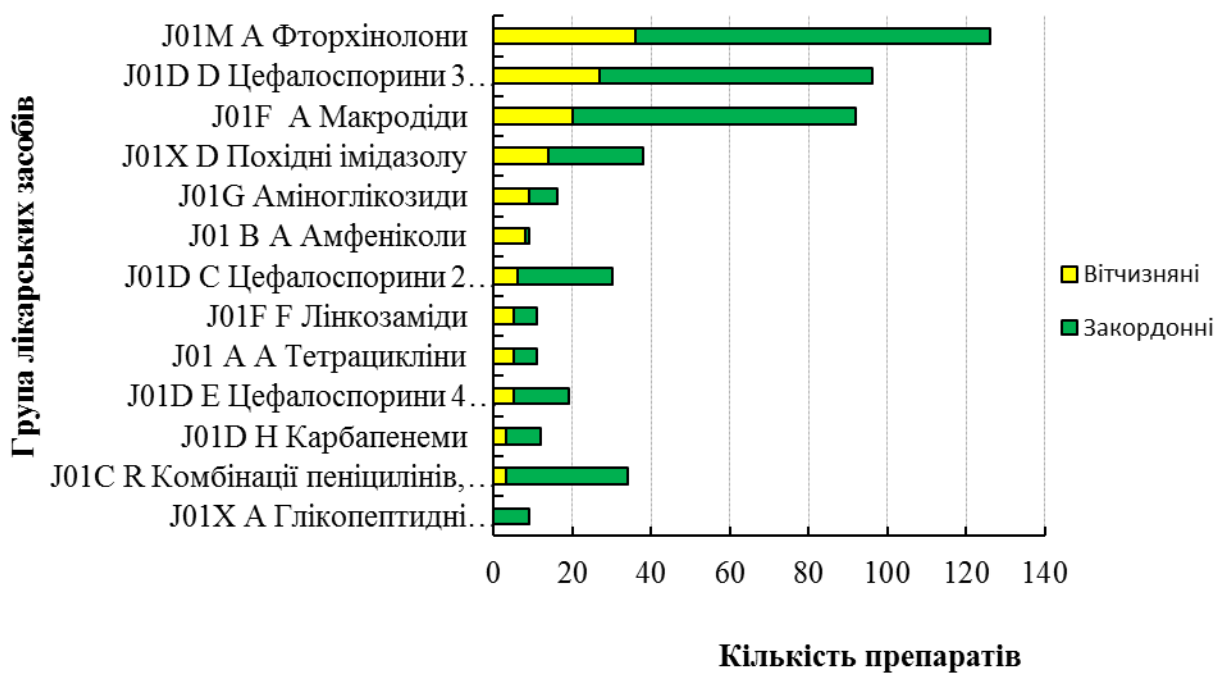


Рис. 2 Співвідношення препаратів вітчизняного та зарубіжного виробництва на ринку України

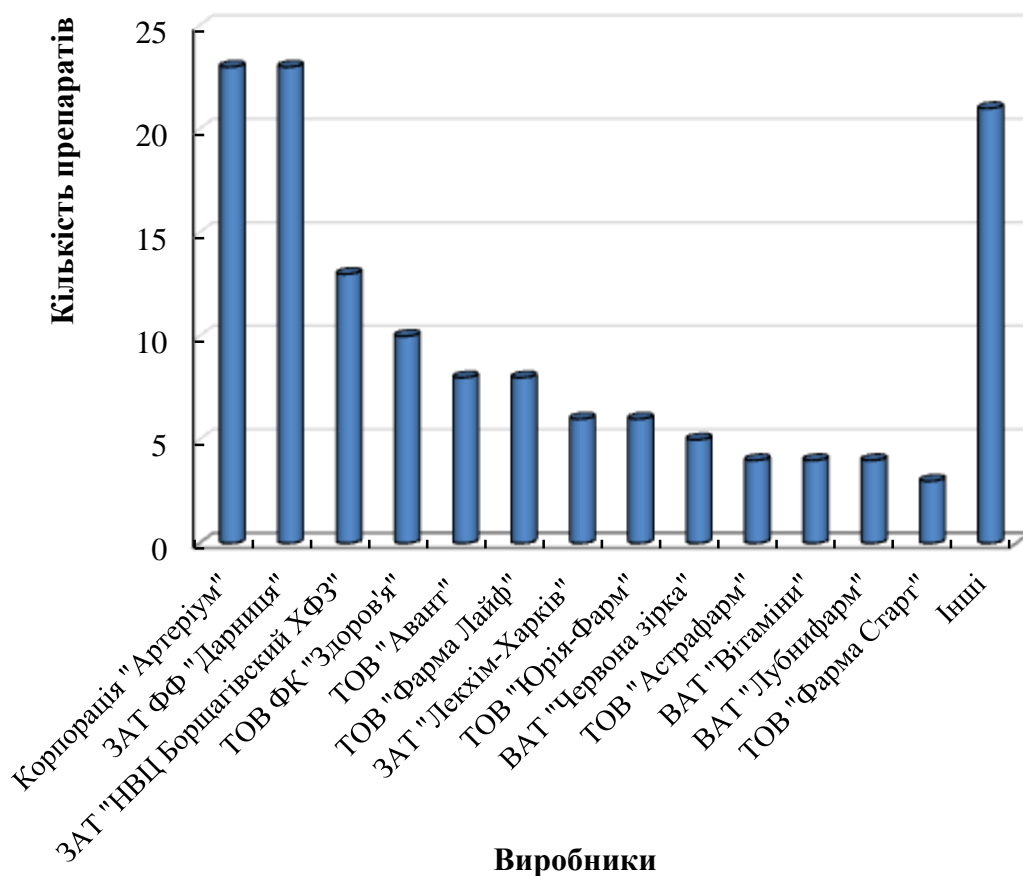


Рис. 3. Розподіл вітчизняних виробників антибактеріальних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України.

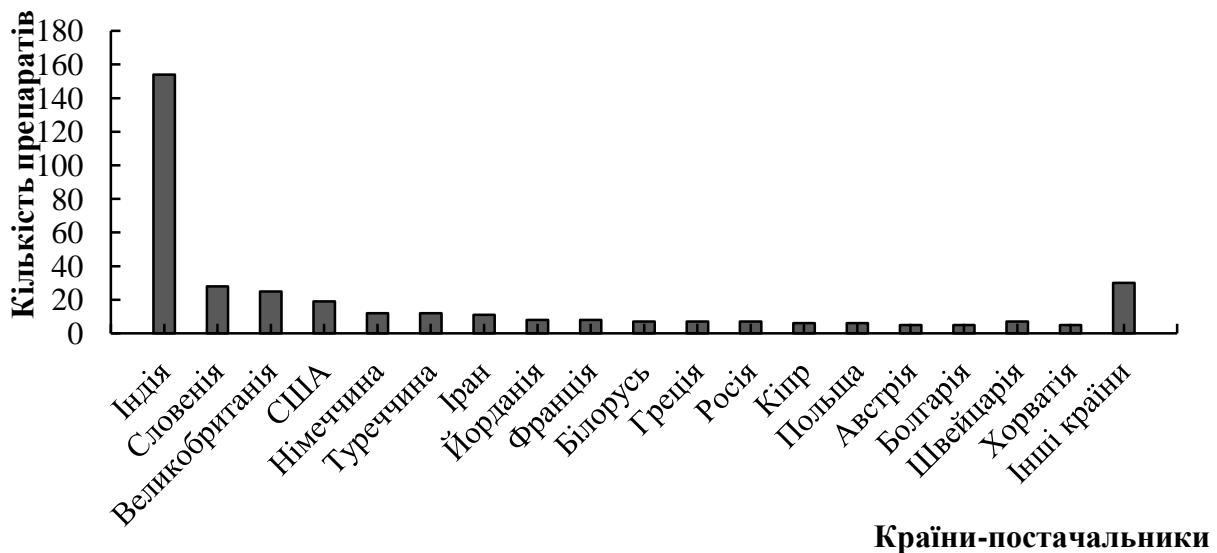


Рис. 4. Розподіл іноземних країн-постачальників антибактеріальних лікарських засобів на фармацевтичний ринок України.

#### **Висновки:**

Проведено дослідження асортименту препаратів з антибактеріальною активністю, які застосовуються для терапії та профілактики інфекційних ускладнень при травматичній хворобі, представлених на фармацевтичному ринку України.

Згідно з отриманими даними, найширше представлені лікарські препарати з груп фторхінолонів, цефалоспоринів 3 генерації та макролідів. Встановлено, що українські виробники репрезентують на внутрішньому ринку 28 % препаратів аналізованої категорії, а іноземні – відповідно 72 %. Позицію лідера серед вітчизняних виробників за обсягом продукції розділяють Корпорація «Артеріум» (Київ) та ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» (Київ); серед іноземних - KRKA (Словенія) та Alembic Ltd. (Індія).

Загалом, асортимент ринку задовольняє потребу в антибактеріальних лікарських засобах для проведення профілактики та лікування постраждалих з травматичною хворобою, проте слід звернути увагу на те, що сегмент глікопептидних антибіотиків на сьогоднішній день представлений лише імпортними препаратами.

#### **Література:**

1. Гур'єв С.О. Антибіотикотерапія у постраждалих з інфекційними ускладненнями полі травми / С.О. Гур'єв, П.В. Танасієнко // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. – 2011. - № 1. - С. 132-134.
2. Сучасні аспекти надання медичної допомоги пацієнтам з політравмою (наукова робота, 2010) [Електронний ресурс] / О.Г. Дикий // Режим доступу до роботи: <http://www.asz.org.ua/>
3. Сучасні підходи до лікування полі травми на догоспітальному етапі / І.З. Яковцов, С.В. Ринденко, Б.С. Федак [та ін.] // *Медицина неотложних состояний*. – 2007. - №5 (12). – С. 107-112.
4. Роцін Г.Г. Антибіотикопрофілактика та антибіотикотерапія у постраждалих із поєднаною травмою / Г.Г. Роцін, В.О. Крилюк // *Острые и неотложные состояния в практике врача*. – 2008. - № 5/6.



5. Антибіотики (властивості, застосування, взаємодія): Навчальний посібник / [За ред. К. А. Посохова, О. П. Вікторова] – Тернопіль: ТДМУ, 2005. – 296 с.

6. Компендиум 2010. Лекарственные препараты. / ред. В.М. Коваленка, О.П. Вікторова. — К.: МОРИОН, 2010. — 2240 с.

7. Зубков М.Н. Антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия гнойных осложнений в травматологии и ортопедии / М.Н. Зубков // Ортопедия и травматология. — 2006. — № 6. — С. 12–18.

8. Гур'єв П.В. Інфекційні ускладнення перебігу травматичного процесу у постраждалих з полісистемними пошкодженнями. Повідомлення 1 / С.О. Гур'єв, П.В. Танасієнко, В.В. Риджо // Травма. – 2010. - Том 11, № 3.

9. Ефименко Н.А. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика / Н.А. Ефименко, И.А. Гучев. – Смоленск, 2004. – 296 с.

10. Гуманенко Е. К. Инфекционные осложнения политравм: микробиологические и эпидемиологические аспекты / Е. К. Гуманенко [и др.] // Вестн. хирургии. — 2006. — № 5. — С. 56—61.

11. Шевченко В.Т. Сравнительное изучение антимикробного действия некоторых антибиотиков и их аналогов в отношении возбудителей раневой инфекции / В.Т. Шевченко, В.Г. Пернакова, Е.Н. Поддубная // Травма. – 2010. – Том 11, № 3.

12. Яковлева Л.В. Дослідження споживання антибіотиків групи цефалоспоринів, представлених на фармацевтичному ринку України / Л.В. Яковлева, О.В. Матвеева, Н.О. Матяшова // Клінічна фармація. – 2010. – Т.14, №2. – с. 22-26.

#### **АНАЛИЗ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РЫНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПОСТРАДАВШИХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ**

**Притула Р.Л., Шматенко О.П., Максимук Т.М., Скворцова О.В.**

**Резюме.** *Изучен ассортимент антибактериальных лекарственных средств, представленных на фармацевтическом рынке Украины. Определено соотношение лекарственных средств отечественного и зарубежного производства в пределах каждой фармакотерапевтической группы лекарственных препаратов. Установлены позиции Украины и зарубежных стран-поставщиков относительно объемов лекарственных препаратов антибактериального действия, представленных на украинском фармацевтическом рынке.*

**Ключевые слова:** *антибактериальные лекарственные средства, маркетинговые исследования, фармацевтический рынок Украины, ассортимент.*

#### **DOMESTIC MARKET OF ANTI-INFECTIVES ANALYSIS FOR FARMACOTERAPII OF POSTRADAVSHIKH WITH A CRANIOCEREBRAL TRAUMA**

**R.Pritula, A.Shmatenko, T.Maksimuk, O.Skvorcova**

**Summery.** Assortment research of antibiotic medicines presented in the pharmaceutical market of Ukraine is carried out. The parity of medicines of domestic and foreign manufactures within everyone pharmacotherapeutic groups of medicines is defined. Positions of Ukraine and the foreign countries-suppliers concerning volumes of medicines with antibiotic action presented on the Ukrainian pharmaceutical market are established.

**Keywords:** Medicinal anti-infectives, marketings researches, pharmaceutical market of Ukraine, assortment.