

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Матяшова Наталія Олександрівна

УДК: 615.1:615.281:614.275

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ТА
ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО ОЦІНЮВАННЯ СПОЖИВАННЯ
АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ПРИ АМБУЛАТОРНОМУ ТА
СТАЦІОНАРНОМУ ЛІКУВАННІ**

15.00.01 – «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи
та судова фармація»

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата фармацевтичних наук

Харків – 2014

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі фармакоелекономіки Національного фармацевтичного університету Міністерства охорони здоров'я України

Науковий керівник: доктор фармацевтичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України **Яковлєва Лариса Василівна**, Національний фармацевтичний університет, завідувач кафедри фармакоелекономіки.

Офіційні опоненти: доктор фармацевтичних наук, професор **Кабачна Алла Василівна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, професор кафедри менеджменту та економіки в сімейній медицині;

кандидат фармацевтичних наук, доцент **Федяк Ірина Орестівна**, Івано-Франківський національний медичний університет, доцент кафедри організації та економіки фармації і технології ліків.

Захист відбудеться «___» _____ 2014 р., о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.605.02 при Національному фармацевтичному університеті за адресою: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

З дисертацією можна ознайомитись у Національному фармацевтичному університеті (61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53).

Автореферат розісланий «___» _____ 2014 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради, проф.

О.І. Зайцев

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. На даний час антибактеріальні препарати (АБП) відносяться до груп лікарських засобів (ЛЗ), які використовують найчастіше для фармакотерапії різних хвороб. На АБП витрачається значна частина коштів як при амбулаторному, так і стаціонарному лікуванню і припадає велика частка необґрунтованих лікарських призначень. За даними ВООЗ близько 50 % усіх призначень ЛЗ є нерациональними. Щодо АБП цей показник сягає 80 % (ВООЗ, 2004). Водночас в Україні на інфекційні захворювання щороку хворіють більше 1 млн. людей, що в десятки разів перевищує аналогічний показник у провідних країнах Європи (Крамарев С.О., 2007), а за останні 5 років на 16,2 % зросла смертність населення в структурі інфекційних і паразитарних захворювань (Ємець М.А., Зубленко О.В., 2009). Тому на цю групу препаратів залишається стабільний попит.

Проте існує ряд проблем, пов'язаних з практикою призначення АБП: на сьогодні швидкість адаптації мікроорганізмів до АБП значно перевищує швидкість ефективної боротьби з ними, що за декілька десятиліть може зробити людство беззахисним перед інфекціями. Водночас в останнє десятиліття на тлі зростання придбаної бактерійної резистентності у клінічну практику надійшла вкрай обмежена кількість нових АБП, що пов'язано зі зниженням науково-дослідної активності фармацевтичних компаній у цьому напрямку (Колбін А.С., Баликіна Ю.Е., 2010).

В Україні до світових проблем додаються ще свої негативні особливості застосування АБП: на даний час АБП вільно продаються в аптеках, незважаючи на законодавчо встановлений їх рецептурний відпуск; в нас не існує системи нагляду за стійкістю збудників до АБП; у багатьох вітчизняних закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) відсутня лабораторна база для дослідження чутливості збудника до антибіотиків. Тому на першому етапі лікування віддається перевага АБП з широким спектром дії, що призводить до зменшення кількості чутливих до антибіотиків штамів мікроорганізмів та зменшення числа резервних антибіотиків.

У 2007 р. опубліковано перші результати масштабного європейського проекту European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) (Vander Stichele R.H. et al., 2004). Одне із його основних завдань – вивчення споживання АБП в амбулаторних і госпітальних умовах у різних країнах ЄС. Оскільки Україна не бере участь в дослідженнях ESAC, актуальним став аналіз динаміки споживання груп АБП і визначення основних закономірностей в їх призначеннях як на рівні країни, так і на локальному рівні окремо взятого ЗОЗ. З іншого боку – у вітчизняних умовах постійного зростання цін на медико-фармацевтичні послуги, нестійкої соціально-економічної ситуації і тотального недофінансування системи охорони здоров'я, пріоритетним завданням є забезпечення якості фармацевтичної допомоги як з точки зору її ефективності і безпечності, так і раціональності витрат. Тому фармакоепідеміологічна та фармакоекономічна оцінка реального стану споживання АБП в Україні з метою надання рекомендацій до його удосконалення була актуальною задачею.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана за планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету «Організація фармацевтичної справи, менеджмент та маркетинг у

фармації» (номер держреєстрації 0103U000479) та проблемної комісії «Фармація» МОЗ та АМН України (протокол №67 від 16.02.2011 р.).

Мета дослідження. Фармакоепідеміологічне вивчення структури амбулаторного споживання основних груп антибактеріальних препаратів (пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів, фторхінолонів) в DDDs/1000 жителів/день на рівні країни та у конкретному ЗОЗ хірургічного профілю, а також фармакоекономічний аналіз стандарту лікування гострого перитоніту (ГП).

Завдання дослідження:

- вивчити історичні та сучасні аспекти раціонального застосування АБП в Україні та у всьому світі;
- провести аналіз амбулаторного споживання АБП чотирьох груп, а саме: пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів, фторхінолонів в Україні з використанням рекомендованої ВООЗ АТС/DDD-методології, розрахувати показник DDDs/1000 жителів/день, визначити основні тенденції споживання АБП у кожній групі;
- провести АВС-аналіз шестирічного споживання АБП за міжнародними непатентованими назвами (МНН) на рівні країни, який дозволяє визначити, на які АБП пацієнти нашої країни витрачали найбільшу кількість коштів протягом періоду дослідження;
- провести порівняльний аналіз дослідженого споживання АБП в Україні з результатами європейського дослідження ESAC;
- методами комплексного АВС/VEN/ частотного аналізу визначити показники споживання АБП у конкретному ЗОЗ, що дасть можливість скласти цілісну уяву про ступінь раціональності реальної антибіотикотерапії з клінічної та економічної точок зору;
- провести АТС/DDD-аналіз споживання АБП у конкретному ЗОЗ;
- провести клініко-економічну оцінку різних схем антибіотикотерапії пацієнтів із гострим перитонітом (ГП) на основі фармакоекономічного аналізу клінічного протоколу лікування, а саме здійснити:
 - аналіз результатів клінічних досліджень ефективності АБП для терапії хворих на ГП;
 - розробку моделі лікування пацієнтів з ГП з використанням методу побудови «Дерева рішень» для кожної схеми лікування;
 - розрахунок витрат і визначення кількісних показників ефективності лікування;
 - фармакоекономічний аналіз «витрати-ефективність» схем терапії хворих на ГП.

Об'єкти дослідження. Дані амбулаторного споживання АБП за 2006-2011 рр. в натуральному та грошовому вимірах аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку України «Фармстандарт» компанії «МОРІОН»; медичні карти стаціонарних хворих, що знаходилися на лікуванні і отримували АБП в період з січня по червень 2009 р. на базі Інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України; клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на ГП (наказ МОЗ України від 02.04.2010 № 297 «Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги з розділу «Хірургія»); результати клінічних досліджень різних схем лікування хворих на ГП.

Предмет дослідження. Динаміка споживання АБП (пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів, фторхінолонів) в Україні загалом і в окремому ЗОЗ хірургічного профілю; фармакоекономічне обґрунтування раціональної антибіотикотерапії пацієнтів із ГП.

Методи дослідження. Для проведення дисертаційного дослідження використані такі методи:

- історичний, бібліографічний, логічний та системно-аналітичний (для вивчення нормативно-правових, наукових, методичних, аналітичних матеріалів щодо споживання АБП пацієнтами в Україні та світі);
- фармакоепідеміологічний: АТС/DDD-методологія (для дослідження споживання препаратів на рівні різних адміністративних одиниць);
- ретроспективні клініко-економічні: частотний (для визначення особливостей споживання ЛЗ хворими в умовах ЗОЗ хірургічного профілю), АВС- і VEN-аналізи (для оцінки структури витрат на спожиті ЛЗ і ступеня їх важливості для фармакотерапії хворих на ГП);
- фармакоекономічні: «мінімізація витрат», «витрати-ефективність», «втрачені можливості» (для оптимізації витрат на проведення антибіотикотерапії хворих на ГП);
- моделювання схеми лікування з побудовою «Дерева рішень»;
- аналітичний метод оцінки даних фахових публікацій;
- графічні методи (для ілюстрації результатів дослідження).

Наукова новизна одержаних результатів. Найважливішими результатами, які характеризують новизну і розкривають зміст дисертаційної роботи, є такі:

Вперше:

- фармакоепідеміологічне дослідження споживання АБП на рівні країни з використанням АТС/DDD-методології, що дозволило порівняти його з аналогічними показниками використання АБП в інших європейських країнах та визначити рівень споживання найбільш поширених груп антибіотиків в Україні;
- дослідження структури споживання АБП на рівні країни з позиції АВС-аналізу;
- визначення відповідності фармакотерапії хворих на гострий перитоніт Державному формуляру і протоколам лікування з використанням комплексного АВС/VEN/частотного аналізу і АТС/DDD-методології на локальному рівні;
- фармакоекономічний аналіз схем антибіотикотерапії, рекомендованих Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на гострий перитоніт, та визначено найбільш фармакоекономічно раціональні схеми лікування.

Удосконалено:

- адаптовано до вітчизняних потреб міжнародну методику оцінки споживання ЛЗ – АТС/DDD-методологію, яка дозволяє медичним та фармацевтичним працівникам різного рівня досліджувати споживання ЛЗ незалежно від форми випуску, виробника та вартості упаковки препарату;
- методологію оцінки клінічної та економічної доцільності використання ЛЗ в окремо взятому ЗОЗ як дієвого інструменту моніторингу впровадження формулярної

системи в практичну діяльність ЗОЗ, оптимізації регіональних та локальних формулярів.

Набули подальшого розвитку фармакоепідеміологічні підходи до вивчення споживання АБП у різних адміністративних одиницях.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що у сукупності вони становлять теоретичну і методичну основу для практичного вдосконалення і реалізації методів оцінки споживання ЛЗ.

Визначено показники споживання антибактеріальних засобів основних груп (пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми та фторхінолони) на рівні країни.

Визначено характер споживання антибактеріальних препаратів в конкретному ЗОЗ хірургічного профілю з використанням комплексного АВС/VEN/частотного аналізу та за допомогою АТС/DDD-аналізу.

Обґрунтовано найбільш оптимальні схеми лікування гострого перитоніту з позиції показника «витрати-ефективність».

За матеріалами дисертаційних досліджень розроблені, затверджені Укрмедпатентінформ та впроваджені:

- інформаційний лист «Оптимізація антибіотикотерапії у хірургічних відділеннях стаціонарів на основі клініко-економічного аналізу»;
- методичні рекомендації: «Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТС/DDD – методологія)»;
- методичні рекомендації: «Оцінка клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі (супровід формулярної системи)».

Результати дисертаційної роботи впроваджено в науково-педагогічний процес кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; кафедри фармації Буковинського державного медичного університету; кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; фармакології, клінічної фармакології і фармакоеконіміки Дніпропетровської медичної академії; кафедри організації та економіки фармації і технології ліків та кафедри хірургії Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри організації вищої освіти, управління охорони здоров'я та епідеміології ФІПО Донецького національного медичного університету імені М. Горького (акти впровадження від 10.09.13 р., 14.10.13 р., 15.10.13 р., 18.09.13 р., 16.10.13 р., 19.09.13 р., 17.06.13 р., 20.11.13 р.) та впроваджено в діяльність Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниці; Харківської міської дитячої поліклініки № 23; Центрального клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України, неврологічного відділення ІФОКЛ м. Донецька (акти впровадження від 15.08.13 р., 8.10.13 р., 1.08.13 р., 4.09.13 р.).

Особистий внесок здобувача. У співавторстві з науковим керівником визначені мета, завдання, розроблені методичні підходи, відповідно до яких обрано методи виконання експериментальної частини дисертаційної роботи. Автором особисто опрацьовано дані вітчизняної та закордонної літератури за темою дисертації, про-

аналізовано результати експериментальних досліджень, оформлено їх у вигляді таблиць, графіків і діаграм, сформульовано висновки дисертації. У наукових працях, опублікованих у співавторстві з науковим керівником (професором Л.В. Яковлевою), дисертантом наведено результати власних експериментальних досліджень, взято участь в аналізі та узагальненні отриманих даних, проведено підготовку наукових праць до публікації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи були викладені і обговорені на: IV Міжнародній Пироговській студентській науковій конференції (Москва, 2009); Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (Харків, 2009); XII міжнародному конгресі Міжрегіонального товариства «Товариство фармакоеконімічних досліджень» «Справедливість. Якість. Економічність» (Москва, 2009); II науково-практичній конференції «Фармакоеконіміка в Україні: стан та перспективи розвитку» (Харків, 2009); III науково-практичній конференції «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2009); XIII міжнародному конгресі Міжрегіонального товариства «Товариство фармакоеконімічних досліджень» «Справедливість. Якість. Економічність» (Москва, 2010); Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (Харків, 2010); VII Національному з'їзді фармацевтів України «Фармація України. Погляд у майбутнє» (Харків, 2010); Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (Харків, 2011); XVIII Російському національному конгресі «Людина і ліки» (Москва, 2011); 4-ій науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2011); IV Національному з'їзді фармакологів України (Київ, 2011); міжнародній науково-практичній конференції «Практичні аспекти впровадження оцінки технологій охорони здоров'я в Україні» (Київ, 2013); Національному конгресі «Клінічна фармація: 20 років в Україні» (Харків, 2013).

Публікації. За матеріалами дисертації надруковано 26 робіт, з них 8 статей (5 статей у фахових виданнях, 2 закордонні публікації), 1 інформаційний лист, 2 методичні рекомендації, 16 тез доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 149 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел. Робота містить 28 таблиць і 11 рисунків. Бібліографія включає 202 посилань на наукові праці, з них 140– кирилицею, 62– латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У першому розділі роботи «**Історичні та сучасні аспекти раціонального застосування антибактеріальних препаратів**» на основі аналізу літературних джерел обґрунтовано доцільність використання фармакоеконімічного та фармакоепідеміологічного підходів до вивчення споживання АБП в Україні. За результатами опрацювання фахової літератури визначено, що в Україні повсякчас спостерігається

неправильне застосування антибіотиків, а саме: надмірне, у недостатній дозі або невідповідне показанням, що сприяє виникненню резистентних штамів мікроорганізмів. Оскільки на даний час у вітчизняній аптечній мережі АБП реалізуються переважно без рецепта лікаря всупереч законодавчо регламентованому рецептурному відпуску цієї категорії препаратів, ця проблема стає ще більш актуальною. Наведені фактори призводять до зниження чутливості мікроорганізмів до АБП, а в подальшому – і до розвитку антибіотикорезистентності та поступовому зниженню кількості ефективних препаратів.

Тому вивчення особливостей використання АБП як в стаціонарних, так і в амбулаторних умовах є невід'ємною частиною керівництва різних рівнів до застосування даної групи препаратів та важливим компонентом комплексних програм з контролю за інфекціями і профілактики розвитку антибіотикорезистентності.

Другий розділ дисертації «**Методологічна основа дисертації та методи дослідження**» присвячений основним методам, які використовувались при проведенні досліджень дисертаційної роботи. З метою оцінки споживання АБП була розроблена загальна методика проведення дослідження, яка складалася з послідовних етапів (рис. 1).

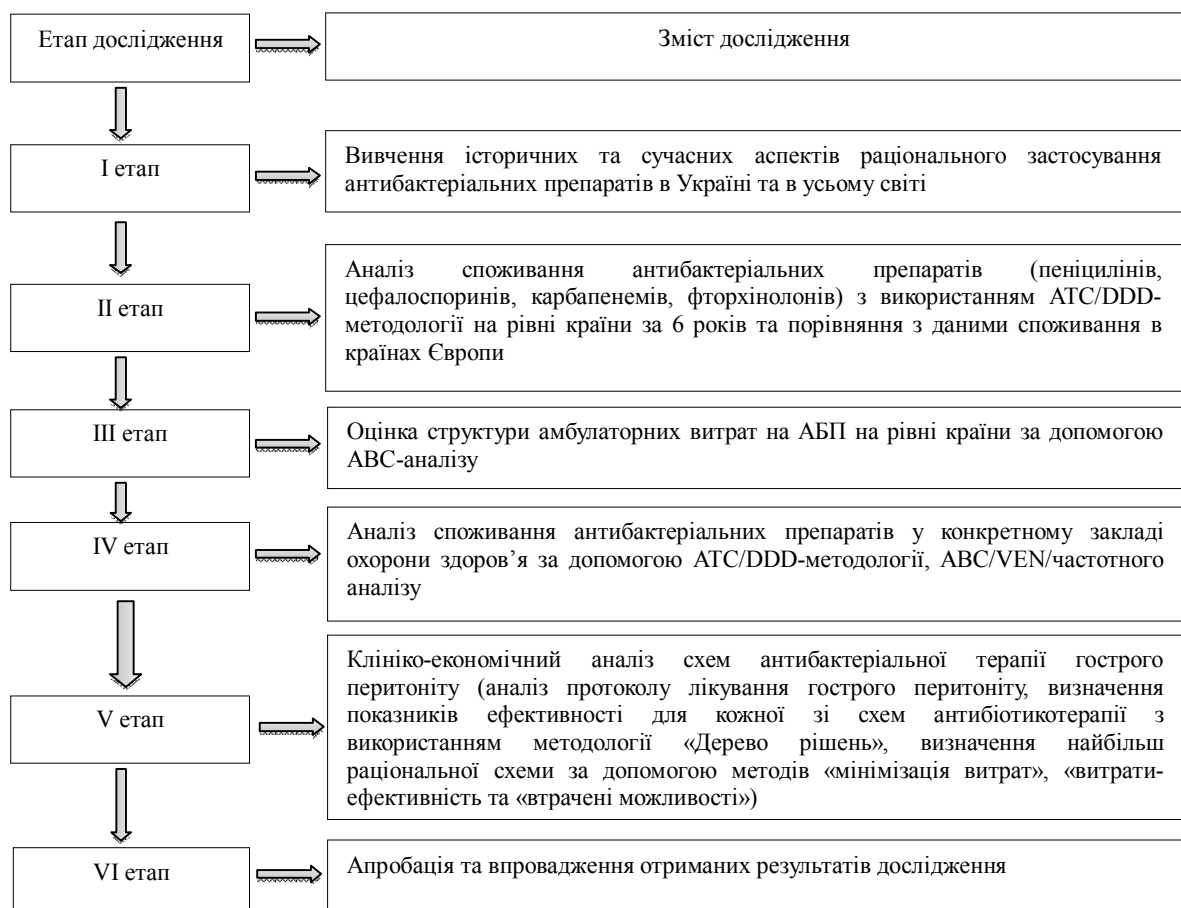


Рис. 1. Загальна методика проведення дисертаційного дослідження.

Аналіз амбулаторного споживання досліджуваних груп АБП (пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів, фторхінолонів) проведено за допомогою рекомендованої ВОЗ АТC/DDD-методології, яка застосовується для моніторингу споживання певних

груп ЛЗ, що представляють особливий інтерес для суспільства з точки зору медичних, соціальних та економічних наслідків їх нераціонального застосування, і дозволяє проводити тривалі дослідження на різних рівнях споживання препаратів. При проведенні дослідження був розрахований показник DDDs/1000 жителів/день (для аналізу споживання на рівні країни) та DDD_s на 100 ліжко-днів (для аналізу на рівні ЗОЗ). Дані про споживання препаратів на рівні країни взяті за матеріалами аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку України «Фармстандарт» компанії «МОПІОН» за 2006-2011 роки. Джерелом інформації про значення DDD є Центр ВООЗ з методології лікарської статистики (режим доступу - <http://www.whocc.no/atcddd/>). Аналіз споживання антибактеріальних засобів на рівні ЗОЗ проведено на базі Інституту загальної та невідкладної хірургії НАМН України, де було опрацьовано 2967 листів призначень.

У третьому розділі дисертації «**Динаміка амбулаторного споживання антибактеріальних препаратів за показником DDDs/1000 жителів/день в Україні та за кордоном**» представлено результати дослідження споживання чотирьох груп АБП з використанням АТС/DDD-методології. При проведенні досліджень був розрахований показник DDDs/1000 жителів/день для кожного з МНН АБП у масштабі країни.

За результатами аналізу споживання пеніцилінів було встановлено падіння споживання пеніцилінів першого покоління, як природних, так і деяких напівсинтетичних (оксацилін, ампіцилін). Незважаючи на коливання обсягів споживання, провідні позиції упродовж усього періоду досліджень займали пеніциліни з такими діючими речовинами як амоксицилін і амоксицилін в комплексі з інгібітором ферменту, які мають широкий спектр антибактеріальної дії та вигідні фармакокінетичні переваги.

Ретроспективний аналіз споживання цефалоспоринових АБП упродовж шести років дозволив встановити, що препарати, які відносяться до третього покоління – цефтриаксон та цефіксим – споживають найбільше. Цефтриаксон перевершує всі інші цефалоспоринони для парентерального введення за тривалістю періоду напіввиведення і ступенем проникнення в органи і тканини. Широкий спектр активності, бактерицидна дія, фармакокінетичні властивості, сприятливий профіль побічних реакцій і добра переносимість обумовлюють зручність і безпеку застосування цефтриаксону з широкого кола показань (Яковлев С.В., 2002). Більш Більш «старі» препарати широко використовуються завдяки раціональному співвідношенню «витрати-ефективність».

Аналіз споживання карбапенемових антибіотиків дозволив встановити, що найбільш споживаним препаратом за весь період дослідження залишався іміпенем у комплексі з інгібітором ферменту. Препарати цієї групи у всьому світі застосовують для терапії важких і середніх нозокоміальних інфекцій та інфекцій, спричинених полімікробною флорою (Галкін Д.В., 2007). Результати дисертаційних досліджень щодо споживання цієї групи препаратів довели, що і в Україні карбапенеми активно використовуються та мають постійну позитивну динаміку споживання.

Результати вивчення тенденцій споживання фторхінолонів свідчать про його поступове зниження для перших поколінь і збільшення – для нових. При цьому на даний час саме перші покоління фторхінолонів мають найбільші обсяги споживання (ципрофлоксацин, норфлоксацин та офлоксацин).

Аналіз амбулаторного споживання в Україні кожного МНН АБП з використанням АТС/DDD-методології дозволив узагальнити дані у розрізі груп і порівняти витрати на їх придбання (рис. 2,3).

Отже, як свідчать результати дослідження, представлені на рис. 2, загалом у натуральному вимірнику найбільше споживають АБП із групи пеніцилінів, на другому місці – фторхінолони, на третьому – цефалоспорини і на четвертому – карбапенеми. Слід зазначити, що перше місце пеніциліни зайняли завдяки широкому спектру дії, безпеці використання та цінній доступності.

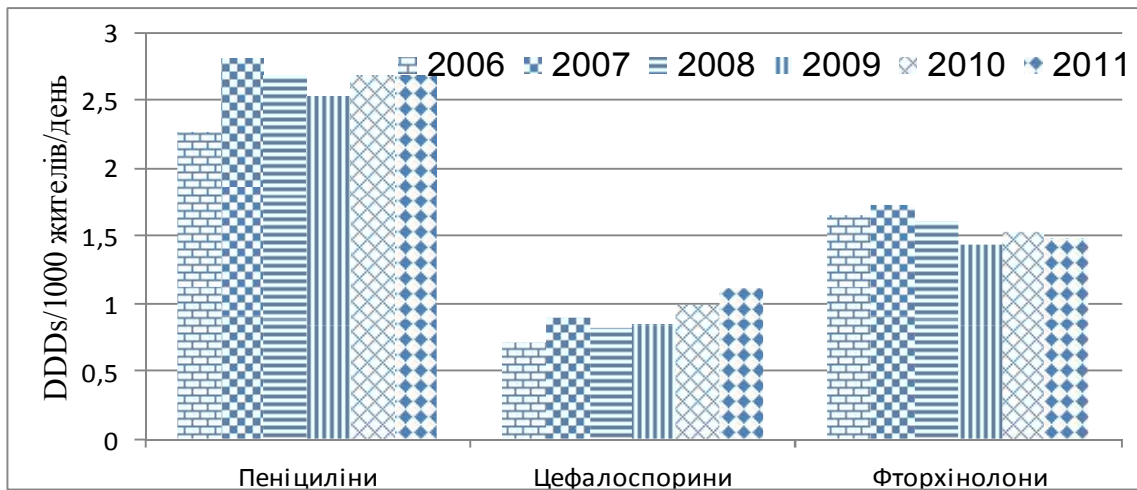


Рис. 2. Результати аналізу споживання фармакологічних груп АБП в Україні у натуральних показниках за допомогою АТС/DDD-методології.

Однак порівняння натуральних показників споживання груп АБП із вартісними дозволило констатувати, що грошові ресурси витрачаються найбільше на групу цефалоспоринових АБП (рис. 3).

Таким чином, жителі нашої країни реально широко використовують пеніцилінові АБП (за амбулаторним споживанням у DDDs/1000 жителів/день займають перше місце в Україні), а грошові ресурси витрачають на цефалоспоринові АБП.

Проведення аналізу споживання АБП за допомогою АТС/DDD-методології дозволило порівняти ці дані з даними споживання в різних країнах світу. Джерелом інформації про споживання АБП в різних країнах Європи стала загальноєвропейська мережа національних систем спостереження за споживанням АБП - ESAC-Net (режим доступу: <http://www.ecdc.europa.eu>). Даний аналіз виявив, що Україна у порівнянні з європейськими країнами за рівнем амбулаторного споживання пеніцилінів, цефалоспоринів та карбапенемів знаходиться на низькому рівні, проте споживання фторхінолонів знаходиться на одному рівні з європейськими країнами

Наступним етапом дисертаційного дослідження стало визначення державної структури амбулаторних витрат на основні групи АБП за допомогою АВС-аналізу. Було встановлено найбільш витратні групи АБП за МНН для вітчизняних пацієнтів і проведено оцінку раціональності цих витрат. Досліджувались чотири групи АБП: пеніциліни (J01C), цефалоспорини (J01D), карбапенеми (J01D) та фторхінолони (J01M). АВС-аналіз показав, що групу А склали препарати нових поколінь АБП, що

мають широкий спектр дії; до групи В і С входять в основному препарати перших поколінь, такі як ампіцилін, цефалексин, бензилпеніцилін, цефадроксил та інші.

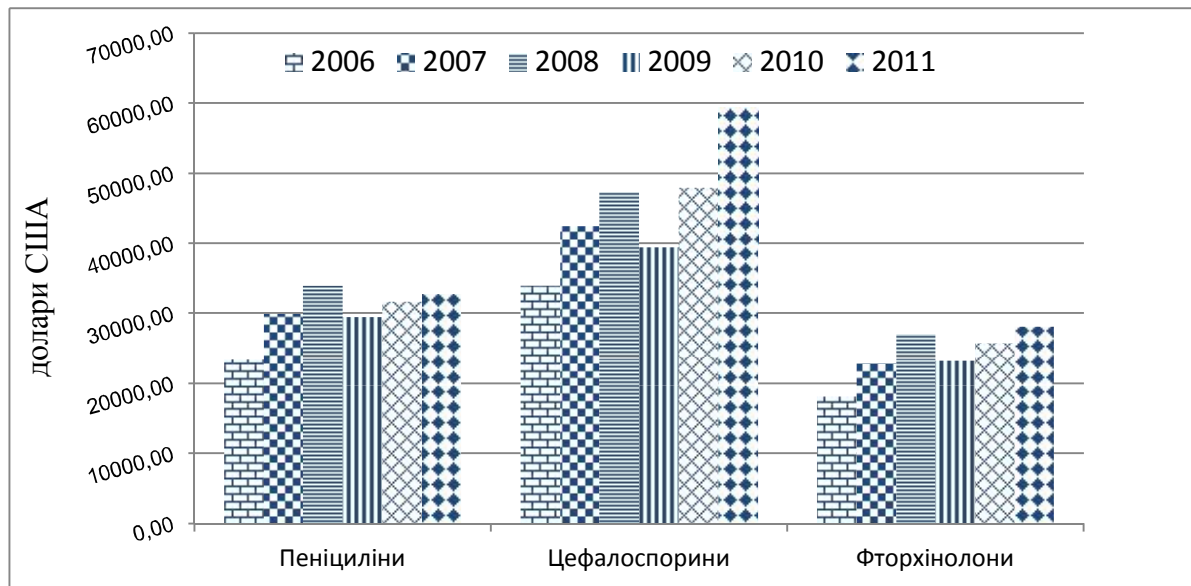


Рис. 3. Результати аналізу вартості амбулаторного споживання в Україні фармакологічних груп АБП (дол. США).

Після проведення аналізу споживання АБП на рівні країни було визнано за доцільне оцінити практику призначення лікарями та споживання пацієнтами досліджуваних груп АБП на локальному рівні – на прикладі конкретного ЗОЗ. Тому у четвертому розділі дисертації «Аналіз споживання антибактеріальних препаратів при лікуванні пацієнтів хірургічного профілю» проведено дослідження, яке дозволило скласти цілісну уяву про те, наскільки раціональною з клінічної та економічної точок зору є реальна фармакотерапія у конкретному ЗОЗ, та яким шляхом можна підвищити її якість та економічну доцільність. Дослідження було проведено на базі Інституту загальної та невідкладної хірургії НАМН України. Джерелами дослідження стали медичні карти стаціонарних пацієнтів, які отримували АБП. Аналіз діагнозів хворих, які отримували АБП з метою профілактики післяопераційної ранової інфекції або лікування хірургічних інфекцій, був структурований на основі Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду. За результатами дослідження встановлено, що найбільша кількість, а саме: 468 пацієнтів, що склало 37,35 %, мали захворювання органів системи травлення (жовчокам'яна хвороба, холецистит, грижі, панкреатит, апендицит), 328 пацієнтів (26,18 %) отримували АБП після оперативного втручання з приводу захворювань серцево-судинної системи (варикозне розширення вен нижніх кінцівок, емболія та тромбоз артерій, передсердно-шлуночкова блокада, геморої).

Після розподілу пацієнтів за основними класами діагнозів, були визначені основні групи АБП, які використовувалися в даному ЗОЗ. Отже, було підраховано, що за досліджуваний період лікарі здійснили призначення 89 різних АБП 39 МНН. Частотний аналіз за фармакологічними групами показав, що більше половини всіх

призначень (50,66 %) склали антибіотики групи цефалоспоринів. Результати частотного аналізу торгових назв досліджуваних ЛЗ показав, що лідером серед них є цефтриаксон різних українських виробників – 637 призначень, що склало 28,11 % усієї сукупності призначень (рис. 4).

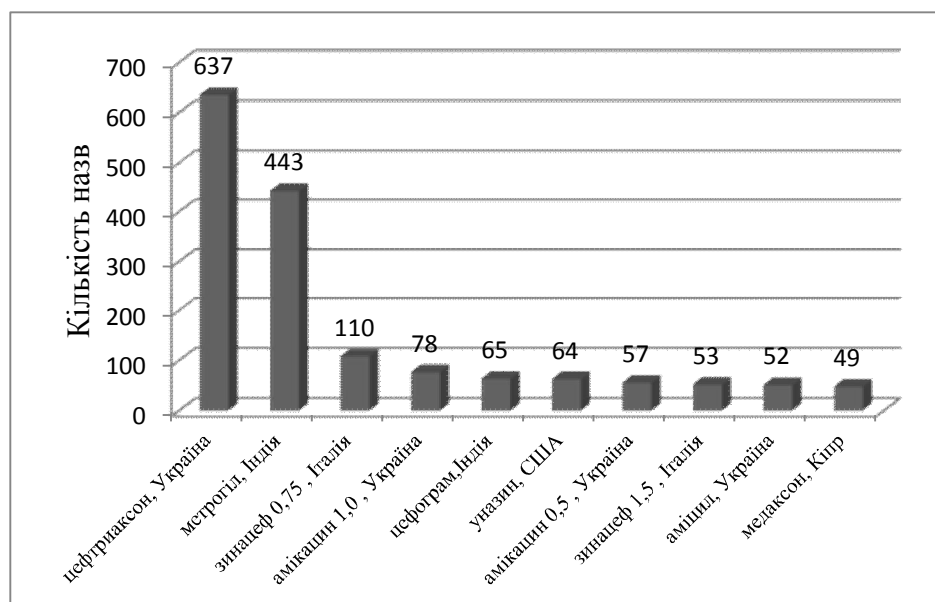


Рис. 4. Топ-10 торгових назв АБП, які найчастіше призначались у досліджуваному періоді аналізованого ЗОЗ.

Дані власних досліджень підтвердили дані літератури, що на даний час цефалоспорини є основною і найбільш ефективною групою АБП, які застосовуються для профілактики і терапії гнійної інфекції в хірургії. Ці препарати характеризуються широким спектром дії, активні відносно грамположитивних мікроорганізмів, і особливо по відношенню до стафілококів, які є збудниками 80 % випадків післяопераційних інфекційних ускладнень, та більшості ентеробактерій (*E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*) (Страчунський Л.С., Козлов С.Н., 2007).

Наступним був проведений розрахунок показника $DDD_s/100$ ліжко/днів АБП досліджуваного ЗОЗ і порівняння його з результатами аналізу споживання АБП у стаціонарах країн Європи за даними ESAC. Визначено, що спільними у споживанні є чотири групи АБП: пеніциліни (J10C), цефалоспорини (J01D), хінолони (J01M) та макроліди (J01FA). Тетрацикліни та сульфаніламідів призначалися в Європі і були відсутні при аналізі призначень вітчизняних лікарів, що пояснюється хірургічним профілем ЗОЗ. Натомість у досліджуваному ЗОЗ багато споживали похідних імідазолу та аміноглікозидів. Розбіжність у результатах можна пояснити тим, що дані про споживання АБП, отримані в Європі, мають узагальнюючий характер, так як були зібрані з різноманітних ЗОЗ різних країн.

Раціональність витрачених коштів на АБП у досліджуваному ЗОЗ була визначена за допомогою АВС-аналізу. Основна частина витрат (група А – 75,44%) припадає на 11 найменувань ЛЗ (12,36 % номенклатури). До групи В увійшов 21 препа-

рат, що склало 19,41 % витрат. Найбільш численна група С включала 57 препаратів і є найменш витратною (4,8% від усіх грошових коштів).

Детально була проаналізована група А, яка включала невеликий асортимент найбільш витратних лікарських препаратів. Так, лідерами за витратами коштів з групи А виявилися препарати Уназин (38,10 % від усіх витрат) та Сульперазон (8,86 %) іноземного виробництва компанії Pfizer Inc., США. Правильність призначення даних препаратів не викликає сумнівів (вони включені до Протоколу антибіотикопрофілактики хірургічної інфекції), однак зазначені препарати є високовартісними, їх часто призначають незважаючи на те, що на фармацевтичному ринку України є більш доступні за ціною генеричні аналоги, вартість яких у декілька разів менша, ніж представлених закордонних препаратів. Проведений розрахунок втрачених можливостей показав, що заміна Уназина (МНН – ампіцилін з сульбактамом, Pfizer Inc.) на аналогічний препарат вітчизняного виробництва – Ампісульбін (МНН – ампіцилін з сульбактамом, «Артеріум», Україна) при проведенні курсу лікування 100 хворих дозволив би додатково пролікувати ще 247 хворих; заміна Сульперазона (МНН – цефоперазон з сульбактамом, Pfizer Inc.) на препарат вітчизняного виробництва – Гепациф комбі (МНН – цефоперазон з сульбактамом, «Артеріум» Україна) – ще 495 хворих. Це вказує на економічну доцільність застосування більш дешевих антибактеріальних препаратів, рівна антибактеріальна ефективність яких засвідчується експертизою досьє на препарат в ДЕЦ МОЗ України при реєстрації генеричного препарату.

Актуальним було також проведення фармакоекономічного аналізу протоколу лікування конкретного інфекційного захворювання, наприклад, гострого перитоніту, з метою вибору найбільш раціональної та економічно вигідної схеми лікування. Таке дослідження дозволило визначити підходи до підвищення раціональності державних витрат на лікування ГП у стаціонарі. Результати даного фрагменту роботи представлені у п'ятому розділі дисертації **«Клініко-економічний аналіз схем антибактеріальної терапії гострого перитоніту»**. До аналізу увійшли схеми лікування ГП з Клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим з ГП, затвердженого наказом МОЗ України від 02.04.2010 № 297 "Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги з розділу "Хірургія", а також включена схема, яка часто використовується лікарями на практиці – ципрофлоксацин + метронідазол, а також схема лікування ГП за допомогою нового препарату з групи карбапенемів - ертепенему.

За вказаними схемами було проведено пошук результатів клінічних досліджень, присвячених вивченню ефективності АБП для лікування ГП у базах Medline, PubMed та мережі Інтернет. Серед джерел літератури перевагу віддавали оприлюдненим міжнародним рандомізованим клінічним дослідженням останніх років з великим числом пацієнтів. При аналізі клінічних досліджень вибирали значущий критерій ефективності лікування – число пацієнтів, які видужали після призначення стартового препарату чи стартової схеми.

За результатами аналізу клінічних досліджень розроблено модель лікування пацієнтів із ГП (рис. 5).

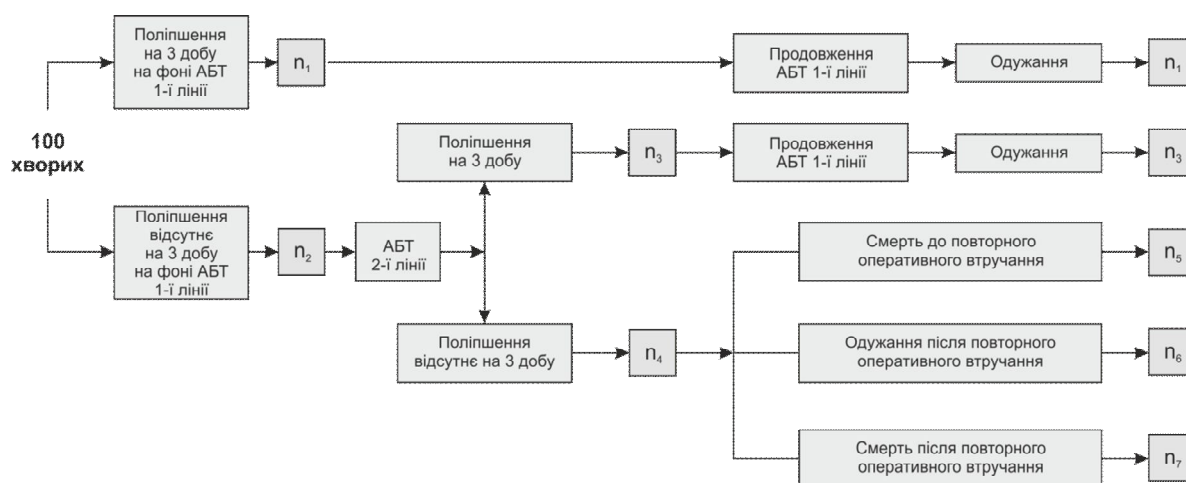


Рис. 5. Узагальнена модель «Дерево рішень лікування хворих на гострий перитоніт».

Методом фармакоекономічного аналізу «витрати-ефективність» за розробленою моделлю було розраховано витрати і здійснено порівняння економічної доцільності застосування різних схем АБТ ГП. У витрати були включені АБТ, вартість одного дня лікування пацієнта в стаціонарі, вартість додаткових консультацій фахівців і вартість додаткового оперативного втручання. Дози, кратність і тривалість застосування препаратів розраховували згідно з Протоколом.

Розрахунки були проведені для схем у трьох варіантах: з використанням найдешевших з представлених на фармацевтичному ринку вітчизняних генериків, найдешевших зарубіжних генериків і оригінальних препаратів. Після визначення вартості лікування пацієнтів із ГП за допомогою методу «витрати-ефективність» був визначений показник CER для кожної з досліджуваних схем.

Встановлено, що серед аналізованих схем АБТ найнижче значення CER було для схеми з левофлоксацином у комбінації з метронідазолом вітчизняних виробників. Коефіцієнт CER цієї схеми склав 2315 грн. Аналіз схем лікування з використанням оригінальних або генеричних закордонних ЛЗ виявив, що за показником CER найбільш вигідною є схема з використанням у стартовій терапії ертапенему (показник CER – 4163 грн).

Результати проведених досліджень відображають сучасні тенденції ефективності витрат на лікування ГП в Україні і можуть служити інструментом для розробки дизайну наступних досліджень в області клініко-економічного аналізу АБТ хірургічних інфекцій.

ВИСНОВКИ

В умовах інтенсивного розвитку антибіотикорезистентності у світі та в Україні і відсутності нових антибактеріальних засобів важливе значення має раціональне використання АБП з метою досягнення виразного лікувального ефекту. Для забезпечення ефективної антибіотикотерапії в Україні вперше проведено вивчення споживання основних груп АБП. В роботі визначений характер практичного споживання АБП у конкретному хірургічному стаціонарі та проведений клініко-економічний аналіз клінічного протоколу лікування хворих на гострий перитоніт.

1. За допомогою АТС/DDD-методології проведено аналіз споживання основних груп антибактеріальних засобів: пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів та фторхінолонів. Встановлено, що за величиною $DDD_s/1000$ жителів/день препарати пеніцилінового ряду займають перше місце (2,67 $DDD_s/1000$ жителів/день), на другому місці фторхінолони (1,48), на третьому – цефалоспорини (1,1) і на четвертому – карбапенеми (0,0037).

2. Результати проведених досліджень споживання основних груп антибактеріальних засобів дозволили визначити такі тенденції їх споживання за останні роки:

- споживання природних та деяких напівсинтетичних (оксацилін, ампіцилін) пеніцилінів знижується, одночасно провідні позиції займають комплексні лікарські засоби на основі амінопеніциліну та інгібітору лактамаз, що мають широкий спектр антибактеріальної дії та стійкість до дії мікробних лактамаз;

- серед цефалоспоринових АБП більш споживаними із препаратів третього покоління стають цефтриаксон та цефіксим, що забезпечується широким спектром антимікробної дії та вигідними фармакокінетичними властивостями, другого – цефуроксим і першого – цефазолін і цефалексин, які широко використовуються завдяки раціональному співвідношенню «витрати-ефективність»;

- карбапенемові антибіотики, які у всьому світі застосовують для терапії важких і середніх за тяжкістю нозокоміальних інфекцій та інфекцій, спричинених полімікробною флорою, за абсолютними об'ємами споживання є найменш вживаними в масштабах країни (за винятком іміпенема у комплексі з інгібітором ферменту);

- найбільш споживаними фторхінолонами є препарати другого покоління, але розраховані показники свідчать про зниження їх споживання та збільшення споживання фторхінолонів третього та четвертого покоління (гатифлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин та спарфлоксацин).

3. Результати проведеного АВС-аналізу 4-х груп АБП за МНН на рівні країни дозволили встановити, що групу А склали 11 МНН, на які витрачено 79,22 % коштів від загальної суми витрат на всю сформовану групу АБП; групу В – 11 МНН (15,34% витрат); групу С – 25 МНН (5,44 % витрат). Групу А склали препарати нових поколінь АБП, що мають широкий спектр дії, здебільшого це цефалоспорини та в меншій мірі – амінопеніциліни. До групи В і С увійшли в основному препарати перших поколінь, такі як ампіцилін, цефалексин, бензилпеніцилін, цефадроксил та інші. Крім того до групи В і С увійшли деякі АБП нових поколінь, дорогі та рідко вживані: моксифлоксацин, меропенем, геміфлоксацин та іміпенем у комбінації з інгібітором ферменту. Результати АВС-аналізу підтвердили, що найбільше коштів пацієнти в Україні витрачають на цефалоспорини (48,45 % коштів).

4. На підставі результатів проведеного аналізу амбулаторного споживання АБП в Україні за показником $DDDs/1000$ жителів/день у порівнянні з даними європейського проекту ESAC визначення споживання АБП у різних країнах Європи встановлено, що рівень споживання пеніцилінів в Україні складає 2,67 $DDDs/1000$ жителів/день, цефалоспоринів та карбапенемів – 1,11 $DDDs/1000$ жителів/, що є дещо нижчим, ніж в більшості європейських країн. Так, наприклад, цей показник у Польщі складає 9,43 $DDDs/1000$ жителів/день для пеніцилінів та 2,44 – для цефалоспоринів та карбапенемів. Одночасно споживання хінолонів (1,52 $DDDs/1000$ жите-

лів/день) в Україні відповідає показникам Європейських країн з високим рівнем споживання (Польща – 1,23, Франція – 2,0 DDD_s/1000 жителів/день).

5. Проведені ABC- та VEN-аналізи на базі окремого ЗОЗ показали використання переважно сучасних АБП, які рекомендовані відповідними протоколами, однак грошові ресурси ЗОЗ використовуються недостатньо раціонально, тому що найбільш часто призначаються високовартісні оригінальні препарати (Уназин - Pfizer Inc, США) замість присутніх на ринку значно дешевших генеричних антибактеріальних засобів (Ампісульбін - «Артеріум», Україна). Нераціональне використання коштів підтвержене розрахунком показника втрачених можливостей: при заміні Уназина на Ампісульбін при лікуванні 100 хворих з'являється можливість пролікувати додатково 247 хворих, а при заміні Сульперазона (Pfizer Inc, США) на Гепациф комбі («Артеріум», Україна) – 495 хворих.

6. Результати частотного та АТС/DDD-аналізу у досліджуваному ЗОЗ свідчать про найбільш часте використання АБП групи цефалоспоринів (1149 призначень), похідних імідазолу (529 призначень), пеніцилінових (245 призначень) та аміноглікозидних (143 призначення). Ці групи препаратів мають широкий спектр антимікробної активності (цефалоспорини та пеніциліни), що дозволяє боротися з різноманітними збудниками, є сучасними та рекомендовані відповідними протоколами для профілактики інфекцій при оперативних втручаннях. Аміноглікозиди, як найбільш токсичні АБП, використовуються виключно в ЗОЗ країн пострадянського простору.

7. Проведена клініко-економічна оцінка доцільності застосування різних схем лікування хворих на гострий перитоніт за результатами фармакоеконічного аналізу протоколу лікування. Встановлено, що із 10 проаналізованих схем АБТ найнижче значення показника витрати-ефективність (СЕР) має схема із левофлоксацином у комбінації з метронідазолом вітчизняних виробників – 2315 грн. Аналіз схем лікування з використанням оригінальних або генеричних закордонних препаратів показав, що за показником СЕР найбільш вигідною є схема з використанням ертапенему, де СЕР склав – 4163 грн.

8. Соціальна-економічна значущість дисертаційних досліджень полягає в тому, що результати фармакоеконічного аналізу схем лікування ГП реально впроваджено у ЗОЗ, що дозволяє оптимізувати витрати на лікування зі збереженням їх ефективності.

Список опублікованих праць за темою дисертації:

У періодичних виданнях, затверджених ВАК України:

1. Яковлева Л. В. Дослідження споживання антибіотиків групи цефалоспоринів, представлених на фармацевтичному ринку України / Л. В. Яковлева, О. В. Матвєєва, Н. О. Матяшова // Клінічна фармація. – 2010. – Т.14, №12. – С. 22-26. (**особистий внесок** – розраховані показники споживання препаратів, написання статті).

2. Яковлева Л. В. Ретроспективний аналіз споживання антибактеріальних засобів у хірургічній практиці / Л. В. Яковлева, Н. О. Матяшова // Економіка в охороні здоров'я, клінічна економіка та фармакоеконіка. – 2011, № 3-4. – 146-150. (**особистий внесок** – проведено ABC/VEN-аналіз споживання антибактеріальних

засобів у хірургічній практиці, написання статті).

3. Яковлева Л. В. Фармакоепідеміологічні дослідження споживання антибіотиків із групи карбапенемів / Л. В. Яковлева, Н. О. Матяшова // Клінічна фармація. – 2013. – Т.17, №1. – С. 4-7. (**особистий внесок** – проведення фармакоепідеміологічних досліджень та узагальнення результатів, написання статті).

4. Яковлева Л. В. ABC-аналіз антибактеріальних засобів / Л. В. Яковлева, Н. О. Матяшова // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2013. – №1 (27). – С. 94-98. (**особистий внесок** – проведено ABC - аналіз споживання антибактеріальних засобів на рівні країни, написання статті).

5. Яковлева Л. В. Аналіз амбулаторного споживання пеніцилінових антибіотиків в Україні / Л. В. Яковлева, Н. О. Матяшова // Фармацевтичний журнал. – 2013. - №1. – С. 26-31. (**особистий внесок** – розраховані показники споживання препаратів, написання статті).

У закордонних виданнях:

1. Яковлева Л. В. Использование АТС/DDD-методологии в исследовании потребления антибактериальных средств группы фторхинолонов, представленных на украинском фармацевтическом рынке / Л. В. Яковлева, Н. А. Матяшова // Клиническая фармакология и фармакоэкономика. – 2010. - №5. – С.8-12. (**особистий внесок** – проведення фармакоепідеміологічних досліджень та узагальнення результатів, написання статті).

2. Яковлева Л. В. Фармакоэпидемиологическое исследование потребления фторхинолонов, представленных на украинском фармацевтическом рынке / Л. В. Яковлева, Н. А. Матяшова // Фармацевтический вестник Узбекистана. – 2013. - №2. – С.8-12. (**особистий внесок** – проведення фармакоепідеміологічних досліджень та узагальнення результатів, написання статті).

Інформаційний лист:

1. Яковлева Л. В. Оптимізація антибіотикотерапії у хірургічних відділеннях стаціонарів на основі клініко-економічного аналізу / Л. В. Яковлева, Н. В. Бездітко, Я. С. Березницький, Н. О. Матяшова // Інформаційний лист. – К., 2012. –4с. (**особистий внесок** - участь у проведенні фармакоепідеміологічних досліджень та узагальненні результатів, участь у написанні інформаційного листа).

Методичні рекомендації:

1. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТС/DDD – методологія) : метод. рек. / [А. М. Морозов, Л. В. Яковлева, А. В. Степаненко та ін.]. – Харків : Стиль-Издат., 2013. – 34 с. (**особистий внесок** – проведений літературний пошук, обробка інформаційного матеріалу, участь у проведенні досліджень та узагальненні результатів, участь у написанні методичних рекомендацій).

2. Оцінка клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі (супровід формулярної системи): метод. рек. / [А. М. Морозов, Л. В. Яковлева, Н. В. Бездітко та ін.] – Харків : Стиль-

Издат., 2013. – 35 с. (**особистий внесок** - участь у проведенні фармакоепідеміологічних досліджень та узагальненні результатів, участь у написанні методичних рекомендацій).

Тези доповідей:

1. Матяшова Н. А. Анализ потребления цефалоспоринов на Украине / Н. А. Матяшова // Вестник РГМУ Материалы IV Международной Пироговской студенческой научной медицинской конференции. – М., 2009. – С. 199.

2. Матяшова Н. А. Фармакоэкономический анализ потребления антибиотиков группы цефалоспоринов третьего поколения в Украине / Н. О. Матяшова, Л. В. Яковлева // Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матеріали Всеукр. наук.-практ.конф. студ. та мол. вчених, м. Харків, 23-24 квітня 2009 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2009. – С. 454.

3. Матяшова Н. А. Исследование потребления антибиотиков группы цефалоспоринов, представленных на фармацевтическом рынке Украины / Н. А. Матяшова, Е. В. Матвеева, Л. В. Яковлева // Клиническая фармакология и фармакоэкономика. – 2009. - №6 : Общество фармакоэкономических исследований. Справедливость. Качество. Экономичность : материалы XII междунар. конгресс межрегион. обществ. Организации. – С.52.

4. Яковлева Л. В. Анализ потребления антибиотиков группы цефалоспоринов в Украине / Л. В. Яковлева, Н. А. Матяшова // Фармакоэкономика в Україні: стан та перспективи розвитку : матеріали II науково-практ. конф., м. Харків, 21-22 травня 2009 р. – Х., 2009. – С.90-92

5. Яковлева Л. В. Дослідження споживання антибіотиків групи цефалоспоринів в Україні з використанням АТС/DDD-методології / Л. В. Яковлева, Н. О. Матяшова // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали 3-ї науково-практ.конф., м. Тернопіль, 1-2 жовт. 2009 р. – Тернопіль : ТДМУ. – Укрмедкнига, 2009. – С.108.

6. Яковлева Л. В. Ретроспективный анализ использования антибиотиков в хирургической практике / Л. В. Яковлева, И. Ю. Ковальская, Н. А. Матяшова // Клиническая фармакология и фармакоэкономика. – 2010. – Т.3. – №4 : Общество фармакоэкономических исследований. Справедливость. Качество. Экономичность : материалы XIII междунар. конгресс межрегион. обществ. Организации. – С.46.

7. Матяшова Н. А. Изучение потребления антибактериальных средств группы фторхинолонов / Л. В. Яковлева, Н. А. Матяшова // Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матеріали Всеукр. наук.-практ.конф. студ. та мол. вчених, м. Харків, 21-22 квітн. 2010 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2010. – С. 362.

8. Яковлева Л. В. Применение АТС/DDD методологии в исследовании потребления антибактериальных препаратов группы фторхинолонов / Л. В. Яковлева, Н. А. Матяшова // Фармація України. Погляд у майбутнє : матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України (Харків, 15-17 верес. 2010 р.). У 2 т. / М-во охорони здоров'я України, Нац. фармац. ун-т; ред.кол. : В. П. Черних та ін. ; уклад. : Н. А. Третьякова та ін. – Х. : НФаУ, 2010. – Т.2. – С.404.

9. Матяшова Н. А. Анализ потребления цефалоспоринов на Украине с использованием АТС/DDD-методологии / Н. А. Матяшова // Вестник РГМУ. Периодический медицинский журнал. – М. : Росздрав. – 2010. – № 2 (спец. вып.). – С. 409-410.

10. Матяшова Н. О. Ретроспективний аналіз використання антибіотиків у хірургічній практиці / Н. О. Матяшова, Л. В. Яковлева, // Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матеріали Всеукр. наук.-практ.конф. студ. та мол. вчених, присвяч. 140-річчю з дня народження д-ра фармац. та хім. наук, проф. М. О. Валяшка, м. Харків, 21 квітн. 2011 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2011. – С.436-437.

11. Яковлева Л. В. Изучение потребления антибактериальных средств на территории Украины / Л. В. Яковлева, Н. А. Матяшова // Человек и лекарство : материалы XVIII Российского национального конгресса, г. Москва, 11-15 апр. 2011 г. – М., 2011. – С.547.

12. Яковлева Л. В. АВС- та частотний аналіз антибактеріальних засобів, які застосовувались у хірургічній практиці / Л. В. Яковлева, Н. О. Матяшова // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали 4-ї наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 29-30 вересня 2011 р. – Тернопіль. : ТДМУ. –Укрмедкнига, 2011. – С.180-181.

13. Бездетко Н. В. Фармакоэкономические аспекты антибактериальной терапии острой абдоминальной инфекции / Н. В. Бездетко, Н. А. Матяшова, Ю. В. Филипенко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011. – №5(24) : IV Національний з'їзд фармакологів України : тези допов., м. Київ, 10-12 жовтня 2011 р. – С.20-21.

14. Бездітко Н. В. Фармакоєкономічні аспекти антибіотикотерапії гострого перитоніту / Н. В. Бездітко, Н. О. Матяшова // Практичні аспекти впровадження оцінки технологій охорони здоров'я в Україні : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., м. Київ, 5-6 березн. 2013 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2013. – С.203.

15. Яковлева Л. В. Аналіз споживання антибіотиків групи карбапенемів в Україні / Л. В. Яковлева, Н. В. Бездітко, Н. О. Матяшова // Клінічна фармація : 20 років в Україні : матеріали Національного конгресу, м. Харків, 21-22 березню 2013 р. / М-во охорони здоров'я України; М-во освіти і науки України; НАН України та ін. – Х., 2013 – С. 458-459.

16. Яковлева Л. В. АВС-аналіз антибактеріальних засобів / Л. В. Яковлева, Н. О. Матяшова // Практичні аспекти впровадження оцінки технологій охорони здоров'я в Україні : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., м. Київ, 5-6 березн. 2013 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2013. – С.269-271.

АНОТАЦІЯ

Матяшова Н.О. Науково-практичні підходи до фармакоепідеміологічного та фармакоєкономічного оцінювання споживання антибактеріальних засобів при амбулаторному та стаціонарному лікуванні. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація. – Національний фармацевтичний університет, Харків, 2014.

Проведення амбулаторного аналізу споживання основних груп антибактеріальних засобів (пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів та фторхінолонів) в Україні за допомогою АТС/DDD-методології показало, що перше місце займають препарати пеніцилінового ряду, на другому місці – фторхінолони, на третьому – цефалоспорини і на четвертому – карбапенеми. Споживання природних пеніцилінів падає, а збільшується споживання комбінованих амінопеніцилінів, захищених від мікробних пеніциліназ. Найбільш споживаним препаратом з групи цефалоспоринів є цефтриаксон, як препарат з найбільшим періодом виведення, що дозволяє призначати його один раз на добу. Найбільш споживаним в Україні препаратом серед карбапенемових антибіотиків є імipенем у комплексі з інгібітором ферменту. Аналіз споживання препаратів групи фторхінолонів показав, що найбільші обсяги споживання мають фторхінолони перших поколінь. Порівняння отриманих даних з даними європейського проекту ESAC визначення споживання антибактеріальних засобів в різних країнах Європи показало, що споживання пеніцилінів, цефалоспоринів та карбапенемів знаходиться на нижчому рівні, порівняно з більшістю європейських країн, споживання хінолінів в Україні відповідає Європейським країнам з високим рівнем споживання. Результати АВС-аналізу за МНН на рівні країни 4-х груп АБП показали, що найбільші кошти в Україні витрачаються на цефалоспорини. АВС- та VEN-аналіз споживання АБП у ЗОЗ показав, що використовуються переважно сучасні АБП, які рекомендовані відповідними протоколами, однак грошові ресурси використовуються недостатньо раціонально. Клініко-економічний аналіз протоколів лікування пацієнтів із гострим перитонітом виявив, що найнижче значення показника витрати-ефективність мають схеми з левофлорксацином у комбінації з метронідазолом вітчизняних виробників.

Дані, отримані в результаті дослідження, становлять наукову та методичну основу для практичного удосконалення аналізу споживання ЛП на різних рівнях.

Ключові слова: антибактеріальні препарати, фармакоепідеміологія, амбулаторне споживання, стаціонарне споживання, АТС/DDD-методологія, АВС-аналіз, фармакоекономіка, клініко-економічна оцінка.

АННОТАЦІЯ

Матяшова Н.А. **Научно-практические подходы к фармакоэпидемиологической и фармакоэкономической оценке потребления антибактериальных средств при амбулаторном и стационарном лечении.** - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.01 - технология лекарств, организация фармацевтического дела и судебная фармация. - Национальный фармацевтический университет, Харьков, 2014.

Проведенный анализ потребления основных групп антибактериальных препаратов (пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов и фторхинолонов) в Украине с использованием АТС/DDD-методологии показал, что по величине DDDs/1000 жителей/день препараты пенициллинового ряда занимали первое место (2,67 DDDs/1000 жителей/день), на втором месте фторхинолоны (1,48), на третьем – цефалоспорины (1,1) и на четвертом – карбапенемы (0,0037).

Потребление природных и некоторых полусинтетических пенициллинов уменьшается (оксациллин, ампициллин). Ведущие позиции в течение всего исследуемого периода занимали комплексные препараты на основе аминопенициллина и ингибитора лактамаз. Данные препараты имеют широкий спектр антибактериального действия, а также устойчивость к действию микробных лактамаз.

Среди цефалоспориновых антибиотиков наиболее потребляемыми препаратами среди препаратов третьего поколения были цефтриаксон и цефиксим, второго – цефуроксим и первого – цефазолин и цефалексин. Широкий спектр антимикробного действия и выгодные фармакокинетические свойства обуславливают широкое использование этих препаратов.

Наиболее потребляемым препаратом среди карбапенемовых антибиотиков за весь период исследования являлся имипенем в комплексе с ингибитором фермента. Анализ потребления препаратов группы фторхинолонов показал, что наибольшие объемы потребления имеют фторхинолоны первых поколений. В то же время рассчитанные показатели DDDs/1000 жителей/день свидетельствуют о снижении их потребления и о росте показателей потребления новых поколений фторхинолонов.

Сравнение полученных данных с данными европейского проекта ESAC по потреблению антибактериальных средств в разных странах Европы показало, что по уровню потребления пенициллина, цефалоспорины и карбапенемы несколько ниже в большинстве европейских стран, потребление хинолонов в Украине соответствует Европейским странам с высоким уровнем потребления.

Результаты ABC-анализа амбулаторного потребления основных групп АБП по МНН на уровне страны показали, что наибольшие денежные средства жители Украины тратят на цефалоспорины. Группу А составили 11 МНН, на которые потрачено 79,22 % средств от общей суммы расходов на всю сложившуюся группу антибиотиков; группу В – 11 МНН (15,34 % расходов), группу С – 25 МНН (5,44 % расходов).

ABC-и VEN-анализ в исследуемом лечебном учреждении показал, что назначаются преимущественно АБП, рекомендуемые соответствующими протоколами, однако денежные ресурсы лечебного учреждения используются недостаточно рационально, так как достаточно часто назначаются дорогостоящие оригинальные препараты (Уназин - Pfizer Inc, США) вместо присутствующих на рынке значительно более дешевых генерических антибактериальных средств (Амписульбин - «Артериум», Украина). Нерациональное использование подтверждено расчетом показателя упущенных возможностей: при замене Уназина на Амписульбин при лечении 100 больных появляется возможность пролечить дополнительно 247 больных, а при замене Сульперазона (Pfizer Inc, США) на Гепациф Комби («Артериум», Украина) – 495 больных.

Клинико-экономическая оценка целесообразности применения различных схем лечения пациентов с острым перитонитом на основе фармакоэкономического анализа стандарта лечения показал, что из 10 проанализированных схем АБТ низкое значение показателя «затраты-эффективность» соответствует схеме с использованием левофлоксацина в комбинации с метронидазолом отечественных производителей.

Ключевые слова: антибактериальные препараты, фармакоэпидемиология, амбулаторное потребление, стационарное потребление, АТС/DDD-методология, ABC-анализ, фармакоэкономика, клинико-экономическая оценка.

SUMMARY

Matyashova N.O. **Scientific and practical approaches to pharmacoepidemiologic and pharmacoeconomic evaluation of antibacterial medicines' consumption in the out-patient and in-patient treatment.** – Manuscript.

Thesis for the Candidate degree in Pharmaceutical science, specialty 15.00.01 – technology of drugs, organization of pharmaceutical business and forensic pharmacy. – National University of Pharmacy, Ministry of Health of Ukraine. – Kharkiv, 2014.

The out-patient treatment analysis of major groups of antibacterial medicines' consumption (penicillins, cephalosporins, carbapenems and fluoroquinolones) in Ukraine by ATC/DDD-methodology revealed that the penicillin are the first in the row, the second place take fluoroquinolones, the third and fourth are cephalosporins and carbapenems. It was carried out that the natural penicillins consumption decreases, but consumption of combined aminopenicillins, which are protected from microbial penicillinases, increases. Ceftriaxone is the most consumed medicine among the cephalosporins. It is the medicine with the greatest period of elimination, which allows you to prescribe it once a day. Imipenem with the inhibitor of the enzyme is the most consumed medicine in Ukraine among the carbapenems. The consumption analysis of fluoroquinolones showed that the medicines from the first and the second generations have the highest consumption among fluoroquinolones. The comparison of the data with the data of the European project ESAC dealing with the antibacterial medicines consumption in various European countries showed that the penicillins', cephalosporins' and carbapenems' consumption has the low level comparing to the most European countries, the consumption of fluoroquinolones in Ukraine meets European countries with the high level of consumption. The results of the ABC analysis of INN in the country level among 4 antibacterial groups of medicines showed that the most money in Ukraine is spent on cephalosporins. ABC and VEN-analysis of the antibacterial medicines consumption in health care facilities revealed that the most modern antibacterial medicines recommended by the relevant protocols are used, but financial resources are not used so efficiently. Clinical and economic analysis of patients' treatment protocols on peritonitis showed that the lowest value of the cost-effectiveness index has levofloxacin in combination with metronidazole, which is made by native producers.

The data obtained from this study have the scientific and methodological base for the practical improvement of antibacterial medicines' consumption analysis at different levels.

Key words: antibiotics, pharmacoepidemiology, out-patient treatment, in-patient treatment, ATC/DDD-methodology, ABC-analysis, pharmacoeconomy, clinical and economic evaluation.

Підписано до друку _____ 2014. Формат 60x84/16
Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк ризографічний
Умов. друк. арк. 1,9. Наклад 100 прим. Замов. №1709

Надруковано з готових оригінал-макетів у друкарні ФОП «Азамаєв В.Р.»
Свідоцтво про державну реєстрацію B02 № 229278 від 25.11.1998 р.
Свідоцтво про внесення суб`єкта видавничої справи до державного реєстру
Видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.
Серія ХК № 135 від 23.02.05 р.
М. Харків, вул. Познанська 6, кв. 84, тел. **(057) 362-01-52**
e-mail: bookfabrik@rambler.ru