

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
фармацевтичний факультет  
кафедра фармакології та фармакотерапії**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: «АНАЛІЗ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ТА АСОРТИМЕНТУ  
ЦЕФАЛОСПОРИНІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи Фс17(5,5з)-01а спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація

Євгенія ЛЕЩЕНКО

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії, к.фарм.н., доцент Андрій ТАРАН

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації к. фарм. н., доцент Олена АНДРЕЄВА

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженням асортименту, аналізу мінімізації витрат, доказовій базі клінічної ефективності, моніторингу побічних реакцій лікарських засобів групи цефалоспоринової. У роботі проведено розрахунки витрат на курс лікування цефалоспорином IV покоління – цефепімом хворих на негоспітальну пневмонію.

Робота викладена на 56 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, додатку. Робота ілюстрована 5 таблицями, містить 40 джерел літератури.

*Ключові слова:* фармацевтичний ринок, цефалоспоринові антибіотики, побічна дія, метод «мінімізації витрат», доказова база клінічної ефективності.

## ANNOTATION

The qualification work is devoted to the research of the assortment, the analysis of cost minimization, the evidence base of clinical effectiveness, monitoring of adverse reactions of drugs of the cephalosporin group. The paper calculates the costs of the IV generation cephalosporin - cefepime treatment of patients with community-acquired pneumonia.

The work is presented on 56 pages of printed text and consists of an introduction, three sections, general conclusions, a list of used sources, and an appendix. The work is illustrated with 5 tables, contains 40 literature sources.

*Key words:* pharmaceutical market, cephalosporin antibiotics, side effect, "cost minimization" method, evidence base of clinical effectiveness.

## ЗМІСТ

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. АНТИБІОТИКИ ГРУПИ ЦЕФАЛОСПОРИНІВ: ФАРМАКОКІ- НЕТИКА, КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ.....	9
1.1. Фармакокінетика, класифікація та особливості цефалоспоринів....	9
1.2. Побічна дія цефалоспоринів.....	16
1.3. Негоспітальна пневмонія: етіологія, розповсюдженість, усклад- нення, принципи лікування.....	17
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	26
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ, ВАРТОСТІ КУРСУ ЛІКУВАННЯ ТА ДОКАЗІВ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЦЕФАЛОСПОРИНІВ .....	28
3.1. Аналіз асортименту цефалоспоринів на фармацевтичному ринку України протягом 2022 року.....	28
3.2. Аналіз доказової бази клінічної ефективності та безпеки цефалоспорину IV покоління цефепіму .....	30
3.3. Розрахунок витрат на курс лікування цефалоспорином IV покоління цефепімом хворих на негоспітальну пневмонію за методом «мінімізації витрат».....	36
РОЗДІЛ 4. МОНІТОРИНГ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ЦЕФАЛОСПОРИНІВ.....	42
4.1. Аналіз кількості повідомлень побічних реакцій на цефалоспори- ни.....	44
ВИСНОВКИ.....	51
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	52
ДОДАТКИ	

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АБ – антибіотики;

БЛРС – бета-лактамази розширеного спектру;

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;

ВІТ – відділення інтенсивної терапії;

ДФЛЗУ – Державний формуляр лікарських засобів України;

ЛЗ – лікарський засіб;

MRSA – Метицилін-резистентний *S. Aureus*;

МНН – міжнародна непатентована назва;

НП – негоспітальна пневмонія;

ПП – позалікарняна пневмонія;

ПР – побічні реакції;

ТН – торгова назва;

УКПМД – Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги;

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Негоспітальна пневмонія (НП) є гострим перебігом інфекції нижніх дихальних шляхів з високим рівнем смертності в усьому світі. У пацієнтів може бути встановлений діагноз НП без жодного контакту з лікарнями чи іншими закладами охорони здоров'я налаштування протягом 3 місяців до госпіталізації [1, 2].

Негоспітальна пневмонія є однією з найпоширеніших причин госпіталізації на інфекційне захворювання в усьому світі. Захворюваність пневмоніями залишається стабільною протягом 30 років і становить в європейських країнах 14 на 1000 населення, серед неспецифічних захворювань легень на її частку припадає до 40% випадків [3, 4, 5]. Захворювання характеризується вираженим патоморфозом – змінилася етіологія та симптоматика гострих пневмоній, змінилися погляди на деякі ключові питання діагностики та лікування захворювання. Серед хворих на пневмонії переважають чоловіки – 55%. Захворюваність пневмоніями збільшується з віком. Найбільш висока летальність спостерігається серед осіб старше 55 років [6, 7, 8].

Основними факторами ризику НП є похилий вік, вірусна інфекція респіраторні інфекції, паління, надмірне вживання алкоголю, хронічні супутні захворювання (хронічне обструктивне захворювання легень, астма, бронхоектатична хвороба, застійна серцева недостатність, цукровий діабет, імуносупресивні захворювання, інсульт тощо) або фактори, пов'язані із способом життя (проживання в притулках, інституалізація літніх людей, вплив токсинів) [6, 7, 8].

Цією патологією займаються фахівці різних спеціальностей в усьому світі – клініцисти, бактеріологи, вірусологи, фармакологи, економісти та ін. Однак, не вирішеними до кінця залишаються питання, що стосуються підвищення рівня етіологічної діагностики НП та вдосконалення підходів до лікування хворих на негоспітальну пневмонію. Сьогодні існує потреба в

розробці високоефективної технології ідентифікації бактеріальних та вірусних збудників із використанням сучасних експрес-методів діагностики [9].

В США щорічно реєструють 5,6 млн хворих на НП, з яких біля 1,7 млн госпіталізують. В Україні, за даними офіційної статистики, захворюваність на пневмонію у 2017 р. склала 384,0 випадку на 100 тис. дорослого населення, що на 19 % перевищувала цей показник у 2016 р. Отже, пневмонія і в XXI столітті залишається важливою медико-соціальною проблемою. Це зумовлено значною поширеністю НП, високими показниками інвалідизації та смертності, а також значними економічними втратами внаслідок цього захворювання [10, 11].

**Мета роботи.** Провести аналіз асортиментних позицій цефалоспоринових антибіотиків, проаналізувати доказову базу клінічної ефективності цефалоспоринової IV покоління – цефепіму та розрахувати вартість курсу лікування цефепімом з вибором найменш витратного препарату на 7-денний курс лікування негоспітальної пневмонії.

**Завдання дослідження:**

- Провести аналіз асортименту цефалоспоринових антибіотиків на ринку України протягом 2022 року;
- В базах даних доказової медицини за результатами систематичних оглядів проаналізувати доказову базу клінічної ефективності цефалоспоринової IV покоління – цефепіму;
- Розрахувати вартість курсу лікування цефепімом з вибором найменш витратного препарату на 7-денний курс лікування негоспітальної пневмонії;
- Провести аналіз побічних реакцій цефалоспоринів у м. Харків та Харківській області за період 2017-2021 рр.

**Предмет дослідження** – цефалоспоринові антибіотики, що представлені на фармацевтичному ринку України у 2022 р. підгрупою за АТХ-класифікацією з кодом J01D, побічні реакції цефалоспоринів.

**Об'єкт дослідження** – асортиментний перелік цефалоспоринових антибіотиків у 2022 році, їх кількість, ціни, виробники, карти-повідомлення про випадки побічних реакцій цефалоспоринів.

**Методи дослідження** – метод системного підходу та системного аналізу, методи маркетингового аналізу, метод пасивного фармаконагляду, метод спонтанних повідомлень, системно-аналітичний метод.

**Практичне значення отриманих результатів.** У кваліфікаційній роботі більш доповнена тема щодо дослідження цефалоспоринових антибіотиків на фармацевтичному ринку України у 2022 році, проведено аналіз побічних реакцій цефалоспоринів для прийняття рішення лікарями щодо вибору цефалоспоринів для оптимізації безпеки фармакотерапії негоспітальної пневмонії.

Результати отриманих досліджень можуть бути використані практикуючими лікарями, провізорами, організаторами охорони здоров'я для вибору більш економічно доступних препаратів цефепіму для фармакотерапії хворих на негоспітальну пневмонію.

**Наукова новизна.** Проведено аналіз асортиментних позицій цефалоспоринових антибіотиків на фармацевтичному ринку України, їх цін, виробників за 2022 рік. Проведено розрахунок вартості курсу лікування негоспітальної пневмонії препаратами цефепім з використанням методу «мінімізації витрат» для виявлення найменш вартісного препарату на курс лікування. Проведено аналіз доказової бази клінічної ефективності цефепіму за даними систематичних оглядів в базах даних доказової медицини.

Вперше проаналізовано випадки побічних реакцій цефалоспоринів у м. Харків та Харківській області за період 2017-2021 рр.

Вперше проведено аналіз наявності цефалоспоринів у медико-технологічних документах, що регламентують надання медичної допомоги хворим на негоспітальну пневмонію.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** За результатами кваліфікаційної роботи опубліковані 1 тези доповідей.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота викладена на 59 сторінках комп'ютерного тексту, містить 6 таблиць. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділів власних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел, додатку. Перелік джерел літератури містить 40 найменувань, з них 12 – іноземних джерел.



## РОЗДІЛ 1

### АНТИБІОТИКИ ГРУПИ ЦЕФАЛОСПОРИНІВ: ФАРМАКОКІНЕТИКА, КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ

#### 1.1. Фармакокінетика, класифікація та особливості цефалоспоринів

При захворюваннях, викликаних патогенними мікроорганізмами, бактеріями, використовують спеціальні антибактеріальні препарати. Одним із класів антибіотиків є цефалоспорини. Це велика група препаратів, спрямованих на руйнування клітинної структури бактерій та їх загибелі [12].

##### *Антибіотики групи цефалоспоринів*

Цефалоспорини входять до групи  $\beta$ -лактамних антибіотиків, у хімічній структурі яких виділено 7-аміноцефалоспоронова кислота. Порівняно з пеніцилінами ці препарати показують більш високу резистентність відносно  $\beta$ -лактамаз – ферментам, які виробляють мікроорганізми. Перше покоління антибіотиків не володіє повною стійкістю до ферментам, не показують високу резистентність відносно плазмідних лактаз, тому руйнуються ферментами грамнегативних бактерій.

Для стійкості антибактеріальних препаратів, розширення спектру бактерицидної дії по відношенню до ентерококків були створені численні синтетичні похідні. Також виділяють комбіновані препарати на основі цефалоспоринів, де вони поєднуються з інгібіторами руйнівних ферментів, наприклад, Сульперазон.

##### *Фармакокінетика і особливості цефалоспоринів [13]*

Виділяють парентеральні і пероральні цефалоспорини. Обидва види мають бактерицидну дію, що проявляється в пошкодженні клітинних стінок бактерій, пригніченні синтезу пептидогліканового шару. Препарати призводять до загибелі мікроорганізмів і вивільненню аутолітичних ферментів. Тільки один з активних компонентів цього ряду всмоктується в

шлунково-кишковому тракту – цефалексин. Інші антибіотики не всмоктуються, але призводять до сильного подразнення слизових оболонок.

Цефалексин швидко абсорбується, досягає максимальної концентрації в крові і легенях через півгодини у новонароджених і через півтори години у дорослих пацієнтів. При парентеральному введенні рівень активного компонента вище, тому концентрація досягає максимуму через півгодини. Діючі речовини зв'язуються з білками плазми крові на 10-90 %, проникають у тканини, що володіють різною біодоступністю.

Цефалоспоринові препарати першого і другого покоління проходять через гематоенцефалічний бар'єр слабо, тому їх не можна приймати при менінгіті із-за синергізму. Елімінація активних компонентів відбувається через нирки. При порушенні функції цих органів відзначається затримка виведення препаратів до 10-72 годин. При повторному введенні ліків можлива кумуляція, що призводить до інтоксикації [13 ,14].

#### *Класифікація цефалоспоринів*

За методом введення антибіотики поділяються на ентеральні і парентеральні. По структурі, спектру дії і ступеня стійкості до бета-лактамаз цефалоспоринової поділяються на п'ять груп: [13]

*Перше покоління:* цефалоридин, цефалотин, цефалексин, цефазолін, цефадроксил.

*Друге:* цефуроксим, цефметазол, цефокситин, цефамандол, цефотиам.

*Третє:* цефотаксим, цефоперазон, цефтріаксон, цефтизоксим, цефіксим, цефтазидим.

*Четверте:* цефпиром, цефепім.

*П'яте:* цефтобипрол, цефтаролин, цефтолозан.

#### *Цефалоспоринової I покоління*

Антибіотики першого покоління використовуються у хірургії для профілактики ускладнень, що виникають після і під час операцій або втручань. Їх застосування виправдане при запальних процесах шкіри, м'яких тканин. Ліки не проявляють ефективності при ураженні сечовивідних шляхів

та верхніх дихальних органів. Вони активні в терапії хвороб, спричинених стрептококом, стафілококом, гонококом, володіють хорошою біодоступністю, але не створюють максимальних концентрацій у плазмі.

Найвідоміші засоби з групи Цефамезин і Кефзол. Вони містять цефазолін, який швидко потрапляє в уражене місце. Регулярний рівень цефалоспоринів досягається при повторному парентеральному введенні кожні вісім годин. Показаннями до застосування препаратів є ураження суглобів, кісток, шкіри. Сьогодні ліки не так популярні, тому що створені більш сучасні медикаменти для лікування інтраабдомінальних інфекцій.

#### *Цефалоспорини другого покоління [12, 14]*

Цефалоспорини 2 покоління ефективні проти негоспитальних пневмоній у поєднанні з макролідами, вони є альтернативою інгібіторозамещенным пеніцилінів. До популярних препаратів цієї категорії відносяться Цефуроксим і Цефокситин, які рекомендуються для лікування середнього отиту, гострих синуситів, але не для терапії уражень нервової системи та оболонок мозку.

Лікарські засоби показані для передопераційної антибіотико-профілактики та медикаментозного супроводу хірургічних операцій. Ними лікують не важкі запальні захворювання шкіри і м'яких тканин, комплексно використовують в якості терапії інфекцій сечовивідних шляхів. Інший препарат Цефаклор ефективний у лікуванні запалень кісток і суглобів. Медикаменти Кімацеф Зінацеф активними проти грамнегативних протеев, клебсиелл, стрептококів, стафілококів. Суспензія Цеклор може використовуватися дітьми, вона відрізняється приємним смаком.

#### *Цефалоспорини третього покоління [15]*

Цефалоспорини 3 покоління показані для лікування менінгітів бактеріальної природи, гонореї, інфекційних захворювань нижніх дихальних шляхів, кишкових інфекцій, запалення жовчовивідних шляхів, шигеллеза. Препарати добре долають гематоенцефалічний бар'єр, використовуються при запальних ураженнях нервової системи, хронічних запаленнях.

До медикаментів групи відносяться Зиннат, Цефокситин, Цефтріаксон, Цефоперазон. Вони підходять хворим з нирковою недостатністю. Цефоперазон є єдиним інгібіторозамещеним засобом, до його складу входить бета-лактамаз сульбактам. Він ефективний при анаеробних процесах, захворюваннях малого тазу і черевної

Антибіотики цього покоління поєднуються з метронідазолом для лікування тазових інфекцій, сепсису, інфекційних уражень кісток, шкіри, підшкірно-жирової клітковини. Вони можуть призначатися при нейтропенічній лихоманці. Для більшої ефективності цефалоспорини третього покоління призначаються в комплексі з аміноглікозидами другого-третього покоління. Не підходять для терапії новонароджених [16].

*Цефалоспорини четвертого покоління [17, 18, 19]*

Цефалоспорини 4 покоління відрізняються високим ступенем стійкості, володіють більшою ефективністю по відношенню до грампозитивних коків, ентерококкам, ентеробактерій, синьогнійної палички. Популярними засобами цього ряду є Іміпенем і Азактам. Показаннями до їх застосування стають нозокоміальна пневмонія, тазові інфекції в поєднанні з метронідазолом, нейтропеническая пропасниця, сепсис.

Іміпенем використовується для внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення. До його плюсів відноситься той факт, що він не виявляє протисудомної дії, а тому може використовуватися для лікування менінгіту. Азактам має бактерицидну дію, може викликати побічні ефекти у вигляді гепатиту, жовтяниці, флебітів, нейротоксичності. Препарат служить відмінною альтернативою аміноглікозидів.

*Цефалоспорини п'ятого покоління [17, 18, 19]*

Цефалоспорини 5 покоління охоплюють весь спектр активності четвертого, плюс додатково впливають на пеніцилінорезистентну флору. Відомими препаратами групи є Цефтобипрол і Зефтера, які показують високу активність по відношенню до золотистого стафілококу, використовуються у терапії інфекцій діабетичної стопи без супутнього остеомієліту.

Зинфоро використовується для лікування позалікарняної пневмонії, при ускладнених інфекціях шкіри і м'яких тканин. Він може викликати побічні ефекти у вигляді діареї, нудоти, головного болю, свербіжу. Цефтобипрол випускається у вигляді порошку для приготування розчину для інфузій. За інструкцією, його розчиняють у фізіологічному розчині, розчині глюкози або воді. Препарат не призначається до 18 років, при судомних нападах в анамнезі, епілепсії, ниркової недостатності.

*Показання для застосування цефалоспоринів [19, 20, 21]*

Цефалоспорини є бактерицидними препаратами для більшої частини наступних підгруп:

- Грампозитивні бактерії
- Грамнегативні бактерії

Препарати 1-го покоління ефективні переважно проти грампозитивних мікроорганізмів. Наступні покоління розширили спектр дії проти аеробних грамнегативних бацил. Цефалоспорини 5-го покоління цефтаролін та цефтобіпрол є активним проти метицилін-резистентного *Staphylococcus aureus*. Цефалоспорини мають такі обмеження:

- Відсутність активності проти ентерококів
- Недостатня активність дії на метицилін-резистентні стафілококи (за винятком цефтароліна та цефтобіпрололу)
- Недостатня активність дії на анаеробні грамнегативні бацили (за винятком цефотетану та цефокситину).

*Цефалоспорини першого покоління*

У цих препаратів чудова активність проти

- Грампозитивних коків

Пероральні цефалоспорини 1-го покоління зазвичай використовуються при неускладнених інфекціях шкіри та м'яких тканин, які зазвичай обумовлені стафілококами та стрептококами.

Парентеральне введення цефазоліну часто використовується при ендокардиті, спричиненому метицилін-чутливим *S. aureus* та для

профілактики перед кардіоторакальним, ортопедичним, абдомінальним хірургічним втручанням та хірургією органів малого тазу.

*Цефалоспорины другого покоління та цефаміцини*

Цефалоспорины другого покоління є активними проти:

- Грампозитивних коків
- Певних грамнегативних бацил

Цефаміцини – це препарати, які спочатку вироблялися бактеріями *Streptomyces*, але нині виробляються за допомогою синтезу. Вони, як правило, класифікуються із цефалоспоринами 2-го покоління. Цефаміцини більш активні проти анаеробів, таких як

- *Bacteroides spp*, у тому числі *Bacteroides fragilis*

Ці препарати можуть бути менш активними проти грампозитивних коків, на відміну від цефалоспоринів 1-го покоління. Цефалоспорины другого покоління та цефаміцини часто використовуються при полімікробних інфекціях, які включають грамнегативні бацили та грампозитивні коки. Оскільки цефаміцини є активними проти видів *Bacteroides*, вони можуть використовуватися, коли підозрюється наявність анаеробів (наприклад, при внутрішньочеревному сепсисі, виразках через пролежні або інфекції стопи при діабеті). Однак у деяких медичних центрах ці бацили більше є достовірно сприйнятливими до цефаміцинам.

*Цефалоспорины третього покоління*

Ці препарати активні проти

- *Haemophilus influenzae* та деяких *Enterobacterales* (колишня назва *Enterobacteriaceae*; наприклад, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*), які не продукують бета-лактамази AmpC або бета-лактамази розширеного спектру (БЛРС) [22, 23].

Більшість цефалоспоринів третього покоління, включаючи цефтриаксон і цефотаксим, також діють проти деяких грампозитивних видів, особливо проти стрептококів, включаючи деякі штами зі зниженою чутливістю до пеніциліну. Пероральні цефіксим і цефтибутен слабо активні

щодо *S. aureus* і, якщо їх призначають при інфекціях шкіри та м'яких тканин, то використання має бути обмежене неускладненими інфекціями, зумовленими стрептококами.

Цефтазидим і цефоперазон активні проти *Pseudomonas aeruginosa*, тоді як решта антибіотиків цього класу – ні. Обидва препарати також активні щодо представників *Streptococcus* та метицилін-чутливих стафілококів. Додавання авібактаму в цефтазидим розширює його спектр дії, включаючи ентеробактерій, що продукують AmpC і БЛРС, або *Klebsiella pneumoniae*, що продукують карбапенемазу [22, 23].

Ці цефалоспорини мають широке клінічне використання, як і цефалоспорини 4-го покоління.

#### *Цефалоспорини четвертого покоління*

Цефалоспорин 4-го покоління цефепім активний проти

- Грампозитивних коків (аналогічно цефотаксиму)
- Грамнегативних паличок (підвищена активність), у тому числі *P. aeruginosa* (аналогічно цефтазидиму), та *Enterobacterales*, які продукують бета-лактамази AmpC, таких як представники роду *Enterobacter*

#### *Цефалоспорини п'ятого покоління*

Цефалоспорини 5-го покоління цефтаролін та цефтобіпрол є активними щодо

- Метицилін-резистентного *S. aureus* (MRSA)
- Пеніцилінрезистентних стрептококів
- Ампіцилін-чутливого та бета-лактамазопродукуючого *Enterococcus faecalis*

Їх активність щодо інших грампозитивних коків та грамнегативних бацил аналогічна цефалоспоринам 3-го покоління. Цефалоспорини 5-го покоління не є активними щодо *Pseudomonas spp.* [13].

## 1.2. Побічна дія цефалоспоринів

Істотні побічні ефекти цефалоспоринів включають [14, 15, 16]: реакції підвищеної чутливості (найпоширеніше); діарея, викликана *Clostridioides* (раніше *Clostridium*) *difficile* (псевдомембранозний коліт); лейкопенія; тромбоцитопенія, позитивна проба Кумбса (хоча гемолітична анемія вкрай не характерна)

Реакції підвищеної чутливості – найпоширеніші системні негативні явища; висип виникає найчастіше, але власне кропив'янка, обумовлена IgE та анафілаксія – рідкісні явища.

Перехресні реакції між цефалоспоринами та пеніциліном – нехарактерне явище; цефалоспорини можна обережно призначати пацієнтам з історією алергічної реакції, що запізнилася, до пеніциліну, якщо це необхідно. Можуть з'являтися біль у місці внутрішньом'язової ін'єкції та тромбофлебіт після внутрішньовенного призначення.

Цефотетан може зумовити дисульфірамоподібну реакцію, коли в організм потрапляє етанол, викликаючи нудоту та блювання. Цефотетан також може підвищувати протромбіновий час/міжнародне нормалізоване відношення (ПВ/МНО) та активований частковий тромбопластиновий час (АЧТВ), тобто зворотний ефект порівняно з дією вітаміну К.

Фактори ризику алергічних реакцій на цефалоспорини при одночасному застосуванні антибіотиків інших груп включають [11]:

### *1. З боку препаратів цефалоспоринового ряду*

– особливості метаболізму – алергічні реакції частіше виникають на метаболіти, ніж на вихідну молекулу

– дозовий режим (доза, тривалість, частота введення). Так одноразові введення з метою профілактики у хірургічній практиці рідше викликають сенсibiliзацію, ніж тривале парентеральне застосування, тим більше в високих дозах



– за ступенем ризику алергії шляхи введення можна розмістити в наступний ряд: місцевий (алергічна реакція сповільненого типу) < парентеральний (анафілаксія) < пероральний.

*2. Фактори ризику пов'язані з супутніми захворюваннями й терапією:*

– зростає частота виникнення алергічних реакції у хворих з ВІЛ, хронічним лімфолейкозом, інфекційним мононуклеозом, подагрою (макулопапульозний висип), у дітей з муковісцедозом (бронхоспазм)

– atopічні захворювання не є фактором ризику (харчова алергія, алергічний риніт, бронхіальна астма, atopічний дерматит), однак, при виникненні алергічних реакції у хворих з atopією, вони можуть маюти більш тяжкий перебіг

– вплив інших лікарських засобів на вираженість алергічних реакцій:  $\beta$ -адреноблокатори підвищують ймовірність виникнення й важкість перебігу анафілактичних реакцій, знижують ефективність адреналіну

– супутнє застосування блокаторів  $H_2$ -гістамінових рецепторів та глюкокортикостероїдів може знижувати вираженість алергічних реакцій.

*3. Фактори ризику розвитку алергічних реакцій з боку хворого:*

– генетичні – у дітей від батьків з алергічними реакціями на цефалоспорини ризик їх розвитку у 15 разів вищий [17].

– конституційні особливості, вік (менш характерний й має більш легкий перебіг у дітей молодшого віку та гірший перебіг у літніх пацієнтів), стать (у жінок ризик розвитку на 35% вищий).

– алергологічний анамнез (у осіб з алергічними реакціями в анамнезі на антибактеріальні препарати, які не належать до групи  $\beta$ -лактамів, ризик розвитку алергічних реакцій на цефалоспорини у 10 разів вищий).

**1.3. Негоспітальна пневмонія: етіологія, розповсюдженість, ускладнення, принципи лікування**

*Негоспітальна пневмонія (НП)* — гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах та супроводжується симптомами ураження нижніх

дихальних шляхів (гарячка; кашель; виділення харкотиння, можливо гнійного; біль у грудях та задишка) і рентгенологічними ознаками свіжих вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи. Є клінічною формою пневмонії [16, 17]. Не дивлячись на значні успіхи досягнуті людством у діагностиці та лікуванні НП, це захворювання продовжує розглядатись як стан, що загрожує життю хворого і є головною причиною смерті від інфекційних хвороб. Воно також асоційоване з суттєвими соціальними і економічними збитками, яке несе суспільство в усьому світі.

*Етіологія НП включає:* типові мікроорганізми, атипові мікроорганізми та респіраторні віруси. Типовими залученими мікроорганізмами є стафілококи *aureus*, аеробні грамнегативні бактерії групи А стрептококи, або мікроаерофільні бактерії. Інші мікроорганізми, такі як *Legionella spp.*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, стійкі до беталактамів або ті, які не можна культивувати традиційним способом або не можна візуалізувати при фарбуванні за Грамом [10, 18, 19].

У патофізіології НП може бути парагрип, віруси, аденовіруси, коронавіруси та респіраторні синцитіальні віруси. Поширеність цих мікроорганізмів залежить від географічної зони, сезону, рівня вакцинації та супутніх захворювань [3, 10].

Незважаючи на все більш широке використання мікробіологічних тестів і молекулярні діагностичні тести, в половині випадків НП, патологічний агент не може бути ідентифікований, це означає, що лікування може бути емпіричним. Ускладнення НП виникають особливо у пацієнтів з різними супутніми захворюваннями, найбільш поширеними є дихальна недостатність, бактеріємія з резистентністю до антибіотиків мікроби або гриби з роду *Aspergillum* або *Fusarium*, парапневмонічний плеврит і рідко абсцес легенів

[3, 10].

Вибір емпіричної антибіотерапії повинен ґрунтуватися на належне знання моделі стійкості до антимікробних засобів в певній географічній зоні, співвіднесені з конкретними індивідуальними факторами ризику. Таким чином, найімовірніші залучені мікроорганізми, такі як: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* sp. та ін. [10, 15].

Негоспітальна пневмонія є інфекційним захворюванням з високим рівнем смертності в усьому світі. На виживання пацієнтів впливає кілька факторів, наприклад вік і супутні захворювання. Етіологія НП найчастіше включає бактерії, такі як *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, або вірусні збудники, такі як грип або риновірус. У значній частині випадків патологічний агент залишається неідентифікованим, незважаючи на повне мікробіологічне дослідження [3, 10]. Протягом останніх років спостерігаються зміни в поширеності різних етіологічних збудників НП. У зв'язку з широким використанням пневмококової вакцинації, зниження НП спостерігалось щодо *S. pneumoniae* [9, 10]. Поширеність НП, викликаной *S. pneumoniae*, вища в Європі, ніж у США (30% проти 10-15%), де також вищі показники вакцинації [24]. У наш час респіраторні віруси викликаються дуже часто як причини НП, засновані на наявних на сьогодні методах молекулярної діагностики [10, 24].

Через труднощі в ідентифікації залучених патогенних мікроорганізмів клінічні настанови рекомендують емпіричне лікування антибіотиками, націлене на найбільш вірогідні штами бактерій [3, 10, 24].

Найпоширенішими виявленими штамами бактерій при діагностиці НП були *Klebsiella* sp., *Acinetobacter baumannii*, *S. aureus*, *E. coli* та *Pseudomonas*. Згідно з останніми опублікованими клінічними дослідженнями, ці типи збудників частіше зустрічаються при нозокоміальних інфекціях і досить рідко при ВП. [3, 10, 24].

Антибіограма штамів бактерій, відповідальних за резистентні до лікування випадки НП, демонструє профіль резистентності до більш часто рекомендованих і призначених антибіотиків, таких як амоксицилін, ампіцилін і ципрофлоксацин [24, 25, 26].

Найчастіше для лікування НП призначаються антибіотики цефалоспоринів, пеніцилінів і фторхінолонів, але резистентні штами були виявлені для деяких представників цих класів [25, 26, 27].

Бактерії з групи ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*) були ідентифіковані у хворих на НП. Ця група штамів бактерій не є специфічною для цього захворювання [24, 25, 27]. Найвища стійкість до антибіотиків за MAR (індекс множинної антибіотикорезистентності) виявлено до *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella sp.* і *S. aureus*, які є частиною групи ESKAPE (a) (b), а саме штами бактерій з відомою стійкістю до існуючих схем лікування антибіотиками.

Деякі штамів показали резистентність до меропенему та амікацину, які вважалися рішенням для рефрактерних пацієнтів, які отримували лікування, що викликало реальні занепокоєння у майбутньому для пацієнтів з діагнозом НП.

Для розуміння патогенетичних і клінічних особливостей НП, особливо у випадку важких для ліквідації мікробів з високою бактеріальною резистентністю, необхідні тривалі клінічні, генетичні та епідеміологічні дослідження. Вкрай необхідно встановити загальнонаціональний нагляд систему для резистентних та мультирезистентних патогенів у закладах охорони здоров'я та суспільстві, щоб керувати втручаннями. Слід також вивчити особливості призначення антибіотиків при амбулаторному лікуванні і в лікарнях [24, 25, 26].

В клінічній практиці виділяють групи хворих на НП з урахуванням наявної супутньої патології (хронічна серцева недостатність, дифузні захворювання печінки і нирок з порушенням їх функцій, ХОЗЛ, цукровий

діабет та ін.), попередньої антибактеріальної терапії (прийом системних антибіотиків протягом  $\geq 2$  послідовних днів за останні 3 міс) і тяжкості перебігу захворювання. Між цими групами можливі розбіжності не тільки в етіології та розповсюдженості антибіотикорезистентних штамів мікрофлори, але і в наслідках захворювання [3, 10].

Діагноз НП потребує невідкладного призначення антибіотиків, які є основою лікування захворювання. Антибактеріальну терапію необхідно починати одразу особливо у тих пацієнтів з НП, які потребують госпіталізації. Абсолютно неприйнятне зволікання з термінами призначенням антибіотиків пацієнтам із тяжким перебігом НП, оскільки затримка введення першої дози антибіотика понад 4 години, а при наявності септичного шоку – вже на 1 год, зумовлює значне підвищення ризику смерті таких хворих [10].

З урахуванням тяжкості перебігу НП у дорослих хворих виділяють чотири групи хворих. До I групи відносять хворих на НП з легким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології, і тих, хто не приймав упродовж останніх 3 міс, антибактеріальних препаратів. Найчастіше збудниками НП у таких пацієнтів є *S. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *H. influenzae* (як правило, у курців) і респіраторні віруси [10].

До II групи відносять хворих на НП з легким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявною супутньою патологією (ХОЗЛ, ниркова або серцева недостатність, цереброваскулярні захворювання, цукровий діабет, хронічне захворювання печінки, психічний розлад тощо) або тих, хто приймав упродовж останніх 3 міс антибактеріальні препарати. Збудниками НП у цих хворих є *S. pneumoniae* (в тому числі антибіотикорезистентні штамми), *H. influenzae*, *S. aureus*, респіраторні віруси. Також може приєднуватись грамнегативна мікрофлора: *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.*), особливо у людей похилого віку [3, 10]. Мікробіологічна діагностика у цих хворих малоінформативна і майже не впливає на вибір антибіотиків. Однак близько у 20 % хворих цієї групи можливе виникнення потреби в госпіталізації внаслідок загострення супутніх захворювань.

До III групи відносять хворих на НП з середньотяжким перебігом, які потребують госпіталізації у пульмонологічне відділення за медичними показаннями. У пацієнтів цієї групи розвиток НП може бути зумовлений *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, атиповими збудниками, грамнегативними ентеробактеріями, респіраторними вірусами. У 10–40 % хворих III групи нерідко виявляють «змішану» інфекцію (тобто поєднання типових та атипових бактеріальних збудників). Така різниця в частоті виявлення збудників зумовлена особливостями мікробіологічних методів діагностики [3,10,17].

До IV групи відносять хворих на НП з тяжким перебігом, які потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (ВІТ). Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., *H. influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *Pseudomonas* spp., *S. aureus* та *M. pneumoniae* (досить рідко) [3,10,17].

У хворих на НП I групи адекватний клінічний ефект можливий при пероральному прийомі антибактеріального препарату. Як засіб вибору рекомендують амоксицилін В умовах *in vitro* амоксицилін не перекриває весь спектр потенційних збудників НП, але за даними рандомізованих клінічних досліджень не було встановлено вірогідних відмінностей в ефективності лікування амоксициліном або макролідами. За неможливості прийому хворим амоксициліну призначають альтернативний засіб - фторхінолон III–IV покоління, макролід або доксициклін [3, 10].

У хворих II групи виражений клінічний ефект також можливий у разі перорального прийому антибіотика, але збільшується ймовірність етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів. Тому як засіб вибору рекомендують захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота) або цефалоспорин II покоління (цефуроксиму аксетил) [3, 10]. Альтернативною терапією може бути застосування фторхінолону III–IV покоління або цефалоспорини III покоління (краще цефтриаксон внутрішньом'язово, який можна застосовувати 1 раз на добу).

Дотримання хворим режиму лікування особливо важливе при амбулаторному лікуванні соціально активних хворих, оскільки вони часто можуть порушувати режим прийому ліків. Комплайенс значною мірою залежить від необхідної частоти прийому лікарського засобу протягом доби, а також від тривалості курсу лікування. Режими застосування антибіотиків для лікування хворих на НП наведені в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

**Основні антимікробні препарати, що використовують для лікування дорослих хворих на НП (за адаптованою настановою лікування НП)**

Препарат	Шлях введення	Доза та кратність введення
<i>Природні пеніциліни</i>		
Бензилпеніцилін	в/в, в/м	1 000 000-3 000 000 ОД з інтервалом 4 год
<i>Амінопеніциліни</i>		
Ампіцилін	в/в, в/м	0,5-1 г з інтервалом 6 год
Амоксицилін	перорально	0,5-1 г з інтервалом 8 год
Амоксицилін/клавуланова кислота	в/в, перорально	1,2 г з інтервалом 6-8 год 1 г з інтервалом 12 год
Ампіцилін/сульбактам	в/в, в/м	1,5-3 г з інтервалом 6-8 год
<i>Цефалоспорины I покоління</i>		
Цефазолін	в/в, в/м	2 г з інтервалом 4-6 год
<i>Цефалоспорины II покоління</i>		
Цефуроксим	Перорально	0,5 г з інтервалом 12 год
<i>Цефалоспорины III покоління</i>		
Цефоперазон	в/в, в/м	1-2 г з інтервалом 8-12 год
Цефотаксим	в/в, в/м	1-2 г з інтервалом 8-12 год
Цефтриаксон	в/в, в/м	1-2 г з інтервалом 24 год
Цефтазидим	в/в, в/м	2 г з інтервалом 8 год

<i>Цефалоспорины IV покоління</i>		
Цефепім	в/в	2 г з інтервалом 12 год
<i>Карбапенеми</i>		
Меропенем	в/в, в/м	1 г з інтервалом 8 год
Іміпінем/циластатин	в/в	0,5-1 г з інтервалом 6-8 год
<i>Аміноглікозиди</i>		
Гентаміцин	в/в	3-5 мкг/кг з інтервалом 24 год
Тобраміцин	в/в	5 мкг/кг з інтервалом 24 год
<i>Макроліди</i>		
Азитроміцин	в/в, перорально	0,5 г з інтервалом 24 год протягом 3 днів 2,0 г одноразово
Кларитроміцин	в/в, перорально	0,5 г з інтервалом 12 год
Спіраміцин	в/в, перорально	1 500 000-3 000 000 МО з інтервалом 8-12 год
Джозаміцин	Перорально	0,5 г з інтервалом 12 год
Еритроміцин	в/в, перорально	0,5 г з інтервалом 6 год
<i>Фторхінолони III покоління</i>		
Левофлоксацин	в/в, перорально	0,5 г з інтервалом 12-24 год 0,75 г з інтервалом 24 год
<i>Фторхінолони IV покоління</i>		
Моксифлоксацин	в/в, перорально	0,4 г з інтервалом 24 год
Геміфлоксацин	Перорально	0,320 г інтервалом 24 год
Гатифлоксацин	Перорально	0,4 г з інтервалом 24 год
<i>Антимікробні препарати різних груп</i>		
Ванкоміцин	в/в	1 г з інтервалом 12 год



Рифампіцин	в/в, перорально	0,5 г з інтервалом 12 год 0,6-0,9 г з інтервалом 24 год
Лінезолід	в/в, перорально	0,6 г з інтервалом 12 год
Кліндаміцин	в/в, в/м, перорально	0,45-0,6 г з інтервалом 6-8 год

### Висновки до розділу 1

1. Таким чином, в огляді літератури були розглянуті питання, присвячені фармакокінетиці, класифікації, побічній дії та особливостям застосування антибіотиків групи цефалоспоринів.
2. Окремо висвітлено питання щодо проблеми лікування НП. Розглянуто методи лікування НП згідно з Адаптованою клінічною настановою присвяченій НП.
3. Наведені алгоритми лікування хворих на пневмонію, залежно від особливостей її перебігу, дозволяють уніфікувати вимоги до надання якісної медичної допомоги таким хворим і підвищують ефективність їх лікування. Антимікробні препарати, що використовують для лікування НП повинні мати наявну доказову базу, що буде проаналізована в даній роботі.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами даного дослідження служили: асортимент цефалоспоринових антибіотиків, що застосовуються для лікування НП та представлені на фармацевтичному ринку України. Для аналізу асортименту цефалоспоринових антибіотиків протягом 2022 р. використовували:

1. Державний реєстр ЛЗ України [28].
2. Ціни на цефалоспоринові антибіотики у 2022 році, що аналізували за даними сайту [Tabletki.ua](http://Tabletki.ua) по всій Україні станом на 22.11.2022 [29].
3. Адаптовану клінічну настанову, засновану на доказах «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика» [10].
4. Побічні реакції цефалоспоринових антибіотиків, які надішли з карт-повідомлень про побічну реакцію у закладах охорони здоров'я у м. Харків та Харківській області за 2017-2021 рр.

Для аналізу клінічної ефективності та безпеки цефалоспоринів використовували відомі бази даних доказової медицини: Cochrane Library, Trip Database, PubMed.

Аналіз мінімізації витрат (cost minimization analysis - CMA) – метод фармакоеконічного аналізу, який передбачає вибір медичної технології з мінімальними витратами шляхом порівняння вартості в грошовому вираженні альтернативних технологій (методів лікування або лікарських препаратів) за умови їх однакової клінічної ефективності.

Мета методу «мінімізація витрат» – вибір найбільш дешевої з медичних технологій з однаковою клінічною ефективністю для економії коштів пацієнта і держави. Сфера застосування методу «мінімізація витрат»: порівняння витрат при застосуванні різних медичних технологій (методів лікування, лікарських препаратів), якщо доведена їх однакова клінічна ефективність; фармакоекономічні дослідження генеричних препаратів.

Аналіз мінімізації витрат розраховують за такою формулою:

$$CMA = DC1 - DC2 \text{ або}$$

$$CMA = (DC1 + IC1) - (DC2 + IC2) \text{ де,}$$

CMA .— показник різниці витрат,

DC1 — прямі витрати при застосуванні 1-го методу,

IC1 — непрямі витрати при застосуванні 1-го методу,

DC2 и IC2 — прямі і непрямі витрати при застосуванні 2-го методу [30, 31].

### РОЗДІЛ 3

## АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА ДОКАЗОВОЇ БАЗИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЦЕФАЛОСПОРИНІВ

### 3.1. Аналіз асортименту цефалоспоринів на фармацевтичному ринку України протягом 2022 року

На ринку України цефалоспоринові антибіотики представлені однією підгрупою за АТХ-класифікацією – під кодом J01D.

Ринок цефалоспоринів в Україні представлений 7 МНН, що мають АТС- коди – J01DB04 (Цефазолін), J01DC02 (Цефуроксим), J01DD12 (Цефоперазон), J01DD01 (Цефотаксим), J01DD04 (Цефтриаксон), J01DD02 (Цефтазидим), J01DE01 (Цефепім).

Кількість наявних МНН за 2022 рік – 7, торгових назв (ТН) налічується 298. Кореляція між виробниками іноземного та вітчизняного виробництва становить: 76-34% відповідно. Результати дослідження наведені в таблиці 3.1.

Проведений аналіз показав, що кількість ТН на фармацевтичному ринку України становить за 2022 рік – 298 ТН, серед яких 74 ТН іноземного виробництва і 224 ТН вітчизняного [28].

Таблиця 3.1

### Аналіз асортименту цефалоспоринів на фармацевтичному ринку України протягом 2022 року

№ п/п	МНН препарату	Кількість ТН	Виробники: вітч./іноз.	Діапазон цін за упаковку, грн.
I покоління				
1.	Цефазолін	21	10/11	16,00-199,00
II покоління				
2.	Цефуроксим	62	14/48	34,60-1187,10
III покоління				

3.	Цефоперазон	31	10/20	5,90-565,62
4.	Цефотаксим	20	9/11	12,40-246,60
5.	Цефтриаксон	118	19/99	25,00-1143,90
6.	Цефтазидим	20	8/12	41,40-35000
IV покоління				
7.	Цефепім	26	4/22	57,00-212,00
<b><i>Всього ЛЗ на ринку</i></b>		<b><i>298</i></b>	<b><i>74/224</i></b>	<b><i>5,90-35000</i></b>

Перше місце серед лідерів на ринку України за кількістю ТН займає цефтриаксон – 118 ТН ЛЗ, оскільки він є ефективним, з широким спектром протимікробної дії, гарно переноситься та має добрий комплаєнс – його можна застосовувати 1 раз на добу. Друге місце займає цефалоспорин II покоління цефуроксим, що представлений на ринку 62 ТН ЛЗ. На третьому місці знаходиться цефалоспорин III покоління – цефоперазон (31 ТН).

Асортимент цефалоспоринових антибіотиків має дуже широкий діапазон цін за упаковку (5,90-35000 грн) [29]. Найдешевшим серед усіх наведених в АТС класифікації препаратів виявився цефоперазон – 5,90 грн за упаковку (ЦЕФОПЕРАЗОН КОМБІ пор. д/р д/ін. 2 г фл. №1 Астрафарм (Україна), Астрафарм), а найдорожчим став цефтазидим – 35000 грн. за упаковку (ЗАВІЩЕФТА (Цефтазидим/Авибактам) 2/0,5гр. пор. д/пригот. інф., GlaxoSmithKline Manufacturing, S.p.A., Італія) [29].

Серед представлених на фармацевтичному ринку препаратів найбільше переваг має цефалоспорин IV покоління цефепім, що виявляє найбільшу антимікробну активність стосовно грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів і поєднує високу активність цефалоспоринів I-II покоління стосовно стафілококів і цефалоспоринів III покоління – стосовно грамнегативних мікроорганізмів. Цефалоспорини IV покоління в низці випадків проявляють активність до тих штамів Enterobacteriaceae, які є

стійкими до цефалоспоринів III покоління. Цефепім повністю стійкий до гідролізу AmpC  $\beta$ -лактамазами і частково стійкий до гідролізу плазмідними  $\beta$ -лактамазами розширеного спектра, має високу активність стосовно *P. aeruginosa* (порівняно з цефтазидимом).

Отже, серед зареєстрованих цефалоспоринів на фармацевтичному ринку України на сьогодні цефепім має ширший спектр антимікробної активності серед цефалоспоринових антибіотиків. Представляло інтерес проаналізувати доказову базу клінічної ефективності антибіотика цефепіма для лікування хворих на негоспітальну пневмонію.

### **3.2. Аналіз доказової бази клінічної ефективності цефалоспорина IV покоління цефепіма**

Оскільки лікування негоспітальної пневмонії має проводитися препаратами з доведеною клінічною ефективністю та безпекою, було доцільним провести пошук та аналіз клінічної ефективності цефепіма в базах даних доказової медицини (ДМ).

Для аналізу клінічної ефективності есциталопраму застосовували відомі бази даних ДМ: Cochrane Library, Trip Database і PubMed. Дані бази містять систематизовану первинну або вторинну інформацію з певного клінічного питання: ефективності і безпеки різних медичних технологій [33].

The Cochrane Library – Кокранівська бібліотека є найбільш досконалою електронною базою даних. Вона призначена для всіх, кого цікавить використання інформації високої якості для прийняття рішень з питань здоров'я та охорони здоров'я. Медична база даних Trip (Turning Research Into Practice) це розумний і швидкий інструмент для пошуку якісних доказів клінічних досліджень, що має певні фільтри для пошуку систематичних оглядів та метааналізів. PubMed – універсальна система, призначена для пошуку даних у базі Medline – електронного ресурсу Національної медичної бібліотеки США, що містить реферати різних журналів, починаючи з 1966 року. Має фільтри, що дозволяють звужувати критерії пошуку за ключовими

параметрами. Отримані результати аналізу доказової бази клінічної ефективності та безпеки цефепіма представлені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

**Результати аналізу доказової бази клінічної ефективності та безпеки цефепіма для використання у хворих на негоспітальну пневмонію за даними систематичних оглядів**

№ з/п	Назва дослідження, рік публікації	Отримані результати клінічних досліджень, представлені в систематичних оглядах
1	Efficacy and safety of cefepime: A systematic review and meta-analysis, 2007 [34].	До систематичного огляду (СО) було включено 57 випробувань. Смертність від усіх причин — була вищою при застосуванні цефепіму, ніж при застосуванні інших бета-лактамів (співвідношення ризику [ВР] 1,26 [95% ДІ 1,08-1,49]). Вихідні фактори ризику смертності були подібними. Не було виявлено суттєвих відмінностей між групами щодо неефективності лікування, суперінфекції чи побічних явищ. Цей огляд надає докази та пропонує можливі пояснення підвищеної смертності серед пацієнтів, які отримували цефепім у рандомізованих дослідженнях.
2	Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized trials, 2008 [35]	Мета СО: порівняти специфічні схеми антибіотикотерапії та монотерапію з комбінованою терапією для емпіричного лікування пневмонії, пов'язаної з вентиляцією легень. Визначили 41 дослідження, рандомізуючи 7015 пацієнтів і порівнюючи 29 унікальних схем. Загальна смертність склала 20,3%; невдача лікування сталася у 37,4% пацієнтів, яких можна

		<p>було оцінити Загальна смертність склала 20,3%; невдача лікування сталася у 37,4% пацієнтів, яких можна було оцінити мікробіологічно. Не спостерігалось відмінностей у смертності між жодною з порівнюваних схем. Лише одне з трьох об'єднаних порівнянь дало суттєву різницю щодо неефективності лікування: комбінація цефтазидим/аміноглікозид була гіршою за меропенем (два дослідження, відносний ризик 0,70, 95% довірчий інтервал 0,53–0,93). Показники смертності та неефективності лікування при монотерапії порівняно з комбінованою терапією були подібними. Отже, монотерапія в тому числі цефепімом не поступається комбінованій терапії в емпіричному лікуванні пневмонії.</p>
3	<p>Treatment of community-acquired pneumonia in adults who require hospitalization, 2016 [36]</p>	<p>СР включав 8 досліджень, які оцінювали час до початку лікування антибіотиками, і зазначив, що всі дослідження були спостережними за дизайном і, отже, представляли докази низької якості. Чотири дослідження, які продемонстрували зв'язок між раннім початком лікування антибіотиками та зниженням смертності, були найбільшими дослідженнями, і три з них включали пацієнтів віком <math>\geq 65</math> років із більшою тяжкістю захворювання на момент звернення. Навпаки, чотири найменші дослідження включали дорослих різного віку з менш тяжкими захворюваннями та не виявили зв'язку між раннім початком лікування антибіотиками та</p>



		<p>смертністю.</p> <p>Два більших дослідження показали такі результати:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● У ретроспективному дослідженні 13 771 пацієнта Medicare прийом антибіотиків протягом чотирьох годин після прибуття в лікарню був пов'язаний зі зниженням смертності (6,8 порівняно з 7,4 відсотка при затримці прийому антибіотиків) і тривалості перебування (на 0,4 дня менше).</li> <li>● У аналізі відповідної схильності національних даних аудиту САР Британського торакального товариства, який включав 13 725 пацієнтів із САР, скоригована 30-денна стаціонарна смертність була нижчою для дорослих, які вперше отримали антибіотики через чотири або менше годин, порівняно з більш ніж чотири години (скоригований коефіцієнт шансів 0,84, 95% ДІ 0,74-0,94) . Однак неясно, чи призводять ранні антибіотики до зниження смертності, чи вони є маркером загальної якості лікування.</li> </ul>
4	<p>Cefepime Efficacy and Safety in Children: A Systematic Review and Meta-analysis, 2018 p. [37]</p>	<p>Сімнадцять досліджень відповідали критеріям включення. Загалом було включено 1285 учасників, 624 учасники групи цефепіму та 661 учасники групи порівняння. Мета-аналіз випадкових ефектів для смертності від усіх причин не показав різниці в рівнях смертності між цефепімом і антибіотиками порівняння з коефіцієнтом ризику смертності 0,88 (95% ДІ: 0,71–1,08). Для вторинних результатів успішності</p>

		<p>та неефективності лікування мета-аналіз моделі випадкових ефектів, проведений у дослідженнях, не показав різниці в частоті між цефепімом та антибіотиками порівняння із загальним співвідношенням ризиків 0,98 (95% ДІ: 0,92–1,05) та 1,04 (95% ДІ: 0,91–1,19) відповідно. Побічні явища не були статистично оцінені, враховуючи широку гетерогенність. Загалом дослідження мали неясний ризик упередженості та були обмежені високою неоднорідністю та методологічними недоліками.</p>
5	<p>Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults, 2018, [38]</p>	<p>В даному СО досліджено, чи пов'язане короткочасне лікування антибіотиками при НП зі сприятливими клінічними результатами у дорослих пацієнтів. Було включено 21 клінічне випробування (4861 клінічно оцінюваний пацієнт), і 19 із 21 випробувань були рандомізовані. Клінічне одужання було подібним у порівнюваних групах (4069 пацієнтів, співвідношення ризиків [RR] = 0,99 [95% довірчий інтервал {CI}, 0,97-1,01]), незалежно від умов перебування пацієнта (BP = 0,98 [95% ДІ від 0,96 до 1,00] для амбулаторного лікування та BP = 1,00 [95% ДІ від 0,92 до 1,09] для стаціонарного лікування) чи тяжкості пневмонії (BP = 1,05 [95%] ДІ від 0,96 до 1,14)). Крім того, рецидиви були подібними між групами короткого та тривалого курсу лікування (1923 пацієнти, BP = 0,67 [95% ДІ, 0,30–1,46]). Короткий курс лікування асоціювався з меншою кількістю</p>

		<p>серйозних побічних ефектів (1923 пацієнти, ВР = 0,73 [95% ДІ, 0,55–0,97]) і, що важливо, призводив до нижчої смертності, ніж тривалий курс лікування (2802 пацієнти, ВР = 0,52 [95% ДІ, від 0,33 до 0,82]). При НП короткочасне лікування антибіотиками (<math>\leq 6</math> днів) є таким же ефективним і потенційно перевершує, з точки зору смертності та серйозних побічних ефектів, тривале лікування. 0,92 до 1,09] для стаціонарних умов) або тяжкості пневмонії (ВР = 1,05 [95% ДІ, 0,96 до 1,14]).</p>
6	<p>Five-day antibiotic treatment for community-acquired bacterial pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, 2020 [39]</p>	<p>У цьому систематичному огляді та мета-аналізі рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) досліджували, чи можна порівняти клінічну ефективність 5-денного курсу антибіотикотерапії з більш тривалим (<math>\geq 7</math> днів) курсом лікування дорослих із позалікарняною бактеріальною пневмонією (НП). У цей мета-аналіз було включено 7 РКД, а група 5-денних курсів антибіотиків і група більш тривалого курсу склалися з 1499 і 1522 пацієнтів відповідно. Різниця в загальній частоті клінічної відповіді між 5-денним і більш тривалим курсами (88,3% проти 88,8%, відношення шансів [OR], 0,95, 95% довірчий інтервал [CI], 0,70–1,28, I<sup>2</sup> = 19%) була незначною. Крім того, показники мікробіологічної ерадикації суттєво не відрізнялися між групами, на рівні 94,8% і 95,8% у групах 5-денного та більш тривалого курсу відповідно (OR, 0,84, 95% ДІ, 0,38–1,87, I<sup>2</sup> = 0%).</p>

		Нарешті, смертність від усіх причин не відрізнялася між 2 групами (OR, 0,91, 95% ДІ, 0,31–2,66, I2 = 0%).
--	--	---

Таким чином, за даними 6-ти систематичних оглядів встановлено, що цефалоспорин IV покоління цефепім характеризується широким спектром антимікробної дії та високою ефективністю щодо грамнегативних бактерій (у тому числі до *P. aeruginosa*, і подібною до цефалоспоринів I-II покоління активністю щодо метицилінчутливих стафілококів). Лікування НП цефепімом рекомендовано проводити пацієнтам із супутніми захворюваннями в комбінації з антибіотиками інших груп (з макролідом або доксицикліном) з двох причин. По-перше, такі пацієнти, ймовірно, більш схильні до поганих результатів, якщо початковий емпіричний режим антибіотиків є недостатнім. По-друге, у багатьох таких пацієнтів є фактори ризику резистентності до антибіотиків внаслідок попереднього контакту з лікарнею та/або попереднього впливу антибіотиків. В двох ситематичних оглядах встановлено, що при емпіричному лікуванні пневмонії монотерапія цефепімом за ефективністю достовірно не поступається комбінованій терапії. Хоча цефепім достовірно не знижує рівень смертності при лікуванні пневмонії, але й не збільшує побічну дію при застосуванні в комбінованій терапії з іншими антибіотиками. Загалом можна сказати, що препарати цієї групи з'явилися в клінічній практиці відносно не так давно і їх місце в лікуванні бактеріальних інфекцій потребує подальшого вивчення.

### **3.3. Розрахунок вартості курсу лікування хворих на негоспітальну пневмонію за методом «мінімізація витрат»**

Аналіз мінімізації витрат (cost minimization analysis - CMA) – метод фармакоеконічного аналізу, який передбачає вибір медичної технології з мінімальними витратами шляхом порівняння вартості в грошовому

вираженні альтернативних технологій (методів лікування або лікарських препаратів) за умови їх однакової клінічної ефективності.

Мета методу "мінімізація витрат" – вибір найбільш дешевої з медичних технологій з однаковою клінічною ефективністю для економії коштів пацієнта і держави. Сфера застосування методу «мінімізація витрат» включає порівняння витрат при застосуванні генеричних препаратів за одним МНН.

Аналіз мінімізації витрат розраховують за формулою:

$SMA = DC1 - DC2$  де,

SMA – показник різниці витрат,

DC1 – прямі витрати при застосуванні 1-го методу,

IC1– непрямі витрати при застосуванні 1-го методу [18].

В дослідженні були оцінені тільки прямі витрати лікування хворих на НП цефалоспорином ЛЗ, що поряд з іншими антибіотиками представлені в уніфікованому протоколі лікування хворих на НП та в Адаптованій клінічній настанові [10]. Був проведений аналіз цефалоспоринових антибіотиків IV покоління – препарату цефепім. Звичайне дозування цефепіму для дорослих становить 1000 мг, що вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово з інтервалом у 12 годин. Звичайна тривалість лікування – 7-10 днів; тяжкі інфекції можуть потребувати більш тривалого лікування. Для розрахунку вартості курсу лікування була вибрана доза 1000 мг, по дві ампули на добу протягом 7 днів.

Результати розрахунків наведені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

**Розрахунок вартості курсу лікування хворих на НП цефалоспориновим антибіотиком цефепім за методом «мінімізація витрат»**

№ з/п	Торгова назва ЛЗ з лікарською формою	Вартість упаковки, грн.	Вартість курсу лікування, 7 днів
1.	АБПІМ® пор. д/р-ну д/ін. 1000 мг фл. №1 Нектар Лайфсайдс Лімітед-Юніт VI, Індія	340,00	4760,00

2.	ЦЕФЕПІМ пор. д/р-ну д/ін. 1,0 г фл. №1 Лекхім-Харків ЗАТ (Україна, Харків)	119,50	1673,00
3.	ЦЕФЕПІМ пор. д/р-ну д/ін. 1 г фл. №1 Нектар Лайфсаен.ЛтД, Індія	96,20	1360,80
4.	ЦЕФЕПІМ пор. д/р-ну д/ін. 1000 мг фл. №1 Abryl Formulations (Індія)	102,00	1428,00
5.	ЦЕФЕПІМ пор. д/р-ну д/ін. 1000 мг фл. №1 Aurobindo Pharma (Індія)	120,00	1680,00
6.	ЦЕФЕПІМ пор. д/р-ну д/ін. 1,0 г фл. №1 Swiss Parenterals (Індія)	194,00	2716,00
7.	ЦЕФЕПІМ пор. д/р-ну д/ін. 2,0 г фл. №1 Swiss Parenterals (Індія)	212,00	2968,00
8.	ЦЕФЕПІМ пор. д/р-ну д/ін. 1,0 г фл. №1 Астрафарм (Україна, Вишневе)	111,00	1554,00
9.	ЦЕФЕПІМ пор. д/р-ну д/ін. 1,0 г фл. АНАНТА МЕДИКЕАР ЛМТ Індія	171,75	2404,50
10.	Цебопім пор. д/п ін. р-ну 1 г №1, Борщагівський ХФЗ ПАТ (Україна, Київ)	103,80	1453,20
11.	КЕФПІМ пор. д/р-ну д/ін. 1000мг №1 флак., Астрал Стерітех Пвт. Лтд.	220,00	3080,00
12.	Кефпім пор. д/р-ну д/ін. 1000 мг №1, Astral SteriTek (Індія)	185,10	2591,40
13.	ЦЕФІКАД пор. д/р-ну д/ін. 1 г фл. №1, Cadila (Індія)	80,00	1120,00
14.	Сефтіпім, 1000 пор. д/р-ну д/ін. 1000мг фл. №1 АСТРАЛ СТЕРІТЕК ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД, Індія	253,40	3547,60

15.	Квадроцеф пор. д/р-ну д/ін 1 г №1 во флак. ПАТ "Київмедпрепарат", Україна	150,72	2110,08
16.	Цефотрин пор. д/п ін. р-ну 1,0 №1 "Венус Ремедіс Лімітед", Індія	191,30	2678,20
17.	ЦЕФОТРИН пор. д/р-ну д/ін 1 г №1 во флак., Венус Ремедіс Лтд для "Ананта Медікеар Лтд", Індія	217,00	3038,00
18.	Цефотрин пор. д/ін. 1000 мг фл. 20 мл №1 Marksans Pharma (Індія),	194,51	2723,14
19.	Роксипім пір. д/ін. 1000 мг з розтв. №1 Rotapharm (Туреччина)	209,00	29,26,00
20.	Денипім порошок для р-ну д/ін. по 1000 мг №1 у флак. Свісс Перентералс Лтд., Індія Ананта Медікеар Лімітед, Індія	136,80	1915,20
21.	Укпім-1000 порошок для р-ну д/ін. по 1000 мг №1 у флак. Сенс Лабораторіс Пвт. Лтд., Індія	98,00	1372,00
22.	Бродипім 1 г порошок для розчину д/ін. по 1000 мг №1 у флак. Tulip Lab Private Ltd.	127,00	1778,00
23.	СКАЙПИМ пір. д/р д/ін. 1000 мг фл. №1 Sance Laboratories (Індія), Sance Laboratories	110,00	1540,00
24.	ЦЕФЕПІМ-ВІСТА пор. для р-ну д/ін. 1000мг №10 флак.,ЛДП - ЛАБОРАТОРІОС ТОРЛАН, С.А., Іспанія	2074,20	2903,88
25.	Ексіпім пор. д/р-ну д/ін. 1000мг фл. №1 Виробник: Ексір, Іран	299,27	4189,78
26.	Естенцеф пор. д/р-ну д/ін. 1000мг фл. №1 АСТРАЛ СТЕРІТЕК ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД, Індія	241,00	3374,00

Серед представлених на фармацевтичному ринку 26 ТН цефепіму у пор. д/р-ну д/ін. на ринку України за 2022 рік наявні 22 імпорتنих і 4 вітчизняних препарати. Найбільш дешевшим препаратом на курс лікування виявився ЦЕФІКАД порошок для ін'єкцій 1г фл. №1, виробництва Cadila (Індія), вартість склала 1120 грн. Найбільш дорогим препаратом став препарат АБПІМ®, пор. д/р-ну д/ін. 1000 мг фл. №1, виробництва Нектар Лайфсайнсіз Лімітед-Юніт VI (Індія), вартість лікування яким склала 4760 грн.

За допомогою аналізу мінімізації витрат можна обрати найбільш доцільний препарат, виходячи з індивідуального положення кожного пацієнта. Хворим на НП при лікуванні цуфепімом та виборі найменш витратного препарату можна заощадити 3640 грн, дивлячись на те, хто оплачує курс лікування. Слід зважати, що витрати на лікування можуть змінюватись в залежності від тяжкості перебігу захворювання, від анамнезу окремого пацієнта (наявність супутніх захворювань, алергії, побічних ефектів від вживаних препаратів), тому варто розраховувати на зміну вартості фармакотерапії хворих на негоспітальну пневмонію.

### **Висновки до розділу 3**

1. Проведений аналіз асортиментних позицій цефалоспоринових антибіотиків за 2022 рік показав, що фармацевтичний ринок України має 7 МНН, які містять 298 ТН. На ринку значно переважали препарати іноземного виробництва. Найбільшу кількість торгових назв на ринку має цефалоспорин III покоління цефтриаксон (118 ТН). На другому місці – цефалоспорин II покоління цефуроксим (62 ТН). Третє місце займає цефалоспорин III покоління – цефоперазон (31 ТН).
2. Ціновий діапазон на цефалоспоринох починається з 5,90 грн за упаковку, і сягає до 35000 грн за упаковку. Препаратом з мінімальною ціною виявився цефоперазон, а з максимальною ціною – став цефтазидим.



3. За даними 6-ти систематичних оглядів встановлено, що покоління цефепім характеризуються високою ефективністю і в емпіричному лікуванні пневмонії монотерапія цефепімом не поступається комбінованій терапії. Цефепім достовірно не знижує рівень смертності при лікуванні пневмонії, але й не збільшує побічну дію при застосуванні при комбінованій терапії.
4. Проведений розрахунок вартості курсу лікування за фармакоекономічним методом аналізу «мінімізації витрат», допоміг визначити, який саме найменш витратний препарат цефепіму на 7 денний курс лікування НП. Серед препаратів цефепіму у вигляді пор. д/р-ну д/ін. найменш вартісний ЦЕФІКАД, 1 г фл. №1, виробництва Cadila (Індія). Вартість лікування склала 1120,00 грн. Даний метод розрахунку витрат дає можливість підібрати дешевший препарат цефепіму для неплатоспроможного населення.

## РОЗДІЛ 4

### МОНІТОРИНГ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ЦЕФАЛОСПОРИНІВ

#### 4.1. Аналіз кількості повідомлень побічних реакцій на цефалоспорици

Наступним етапом наших досліджень було проведення моніторингових досліджень побічних реакцій цефалоспорицив, що надійшли у 2017-2021 рр. зі 154 закладів охорони здоров'я м. Харків та Харківської області.

При аналізі побічних реакцій антибіотиків групи цефалоспорицив було отримано, що найчастіше при їх застосуванні виникали такі прояви як висип (у 2017 рік – 99 карт-повідомлень, у 2018 році – 96 карт-повідомлень, у 2019 р. – 85 карт-повідомлень, у 2020 році – 100 карт-повідомлень, у 2021 році – 95 карт-повідомлень); почервоніння шкіри (у 2017 р. – 29 карт-повідомлень, у 2018 р. – 25 карт-повідомлень, у 2019 р. – 20 карт-повідомлень, у 2020 р. – 35 карт-повідомлень у 2021 р. – 47 карт-повідомлень); свербіж шкіри (у 2017 р. – 60 карт-повідомлень, у 2018 р. – 70 карт-повідомлень, у 2019 р. – 65 карт-повідомлень, у 2020 р. – 67 карт-повідомлень, у 2021 р. – 70 карт-повідомлень); кропив'янка (у 2017 р. – 15 карт-повідомлень, у 2018 р. і 2019 рр. – 20 карт-повідомлень, у 2020 р. – 36 карт-повідомлень, у 2021 р. – 28 карт-повідомлень); гіперемія (у 2017 р. – 19 карт-повідомлень, у 2018 р. – 30 карт-повідомлень, у 2019 р. – 10 карт-повідомлень, у 2020 р. – 15 карт-повідомлень, у 2021 р. – 12 карт-повідомлень); нудота (у 2017 р. – 20 карт-повідомлень, у 2018 р. – 25 карт-повідомлень, у 2019 р. – 12 карт-повідомлень, у 2020 р. – 15 карт-повідомлень, у 2021 р. – 20 карт-повідомлень).

Поодинокі випадки побічних реакцій зареєстровано у вигляді набряку – 45 карт-повідомлень, ознобу – 30 карт-повідомлень, блювання – 28 карт-повідомлень, біль у епігастрії – 26 карт-повідомлень, зниження артеріального тиску – 18 карт-повідомлень, утруднене дихання – 19 карт-повідомлень, підвищення температури – 15 карт-повідомлень, запаморочення – 17 карт-повідомлень, ангіоневротичного набряку та набряку Квінке – 7 карт-

повідомлень, кропив'янка – 5 карт-повідомлень, лейкопенії – 3 карти-повідомлення за період 2017-2021 рр.

Отже, моніторинг побічних реакцій антибіотиків групи цефалоспоринів за період 2017-2021 рр. показав, що найбільша кількість ПР була зареєстрована у вигляді свербіжу та нудоти. Дані побічні реакції відносяться до несерйозних побічних реакцій типу А. Поодинокі випадки тяжких побічних реакцій (типу В) надійшли у вигляді утрудненого дихання, задухи, ангіоневротичного набряку, набряку Квінке. Дані побічні реакції не потребували госпіталізації та не призвели до інвалідності або смерті пацієнтів.

Таблиця 4.1

**Аналіз карт-повідомлень за період 2017-2021 рр. з урахуванням побічних реакцій препаратів, їх форм випуску, фірм-виробників**

<b>Препарати, форма випуску</b>	<b>Фірма, страна виробник</b>	<b>Побічні реакції</b>
<i>2017 рік</i>		
Цефтріаксон, пор. для розчина для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Кропив'янка, висип, свербіж на тулубі, почервоніння шкіри, гіперемія шкіри обличчя, нудота, анафілактична реакція, головний біль, запаморочення, озноб, задуха, блювання, біль внизу живота, біль в місці введення, підвищення температури до 39С, слабкість, тремор, сплутаність свідомості
Цефтріаксон-М, пор. для розчина для ін'єкцій 1,0	«Векста Лабораторієз», Індія	Кропив'янка, висип, слабкість, сплутаність свідомості
Цефтріаксон-Фармекс, пор. для розчина для ін'єкцій 1,0	ТОВ «Фармекс Груп», Україна	Висип на шкірі плеч, озноб, підвищення температури до 38,3С, почервоніння шкірних покривів

Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 0,5	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Набряк та оніміння губ, чихання, озноб, свербіж шкіри
Цефтріаксон-БХФЗ, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «БХФЗ», Україна	Свербіж, почервоніння
Цефтріаксону натрієва сіль стерильна (порошок (субстанція)) у алюмінієвих контейнерах для фарм. застосування	«Рейонг Фармасьютикал Ко., Лтд, КНР	Висип на тулубі, кашель
Цефтріаксону натрієва сіль стерильна (порошок (субстанція)) у алюмінієвих контейнерах для фарм. застосування	«Девунг Біо Інк», Південна Корея	Нудота, блювання, запаморочення
Цефазолін, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Почервоніння шкірних покривів
Цефуроксим Сандоз, табл. по 250 мг № 6, №7	«Сандоз ГмбХ», Австрія	Почервоніння шкіри обличчя, грудини, свербіж шкіри, відсутність ефекту, плямистий висип на шкірі тулуба
Цефуроксим-БХФЗ, пор. для розчину для ін'єкцій по 750 мг	ПАТ «БХФЗ», Україна	Висип, свербіж, нудота, почервоніння, набряк у місці введення
Цефодокс, табл. по 100 мг №10	«Фарма Інтернешенал», Йорданія	Висип, тахікардія
Цефепім, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	«Зейсс Фармас'ютікелс Пвт Лтд», Індія	Сухий кашель, головний біль, озноб, слабкість, затруднення дихання
Цедоксим, табл. 200 мг №10	«Ауробіндо Фарма Лтд», Індія	Диспепсія
Цефотаксим, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Алергічний дерматит, гіперемія, свербіж, висипання
Цефоктам, пор. для	ПрАТ «Дарниця»,	Висип на шкірі тулуба,

розчина для ін'єкцій по 0,75 мг	Україна	відчуття жару у місці введення препарату, кропив'янка
Цефікс, капс. По 400 мг №5	«Фарма Інтернешенал», Йорданія	Уртикарні зливні висипи по всьому тілу сверблячого характеру, ангіоневротичний набряк, уртикарні висипання
<b>2018 рік</b>		
Цефтріаксон, пор. для розчина для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Висип на нижніх кінцівках, свербіж, почервоніння шкіри, нудота, кропив'янка, слабкість, сонливість, гіперемія, вялість, озноб, озноб на місці ведення розміром 3×2.
Цефтріаксон, пор. для розчина для ін'єкцій 1,0	«Зейсс Фармас'ютікелс Пвт Лтд», Індія	Гіперемія, шкірний висип, озноб
Цефтріаксон, пор. для розчина для ін'єкцій 1,0	«Люпін Лімітед», Індія	Гіперемія
Цефікс, пор. для оральної суспензії 100мг/5 мл в 1 фл. 3 пор. (для 30 мл або 60 мл суспензії)	«Фарма Інтернешенал Компані, Йорданія	Гіперемія шкіри обличчя, сухість шкіри, висипання на шкірі тулуба, навколо рота блідно-рожевого кольору, свербіж, діарея, відсутність ефекту
Цефодокс, пор. для 50 мл оральної суспензії 100мг/5 мл	«Фарма Інтернешенал Компані, Йорданія	Відсутність ефекту, кропив'янка, свербіж, висипання на шкірі, животі
Цефутил, табл. по 500 мг, 125 мг №10	«Фарма Інтернешенал Компані, Йорданія	Висип блідо-червоних вузликів на тильній ділянці верхніх і нижніх кінцівок, свербіж
Цефаксон, пор. для розчина для ін'єкцій 1,0	«Люпін Лімітед», Індія	Набряк Квінке, алергічний висип на обличчі і по тулубу
Цефотаксим, пор.	«Люпін Лімітед», Індія	Висип

для розчину для ін'єкцій 1,0		
Цефотаксим, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Висип на тулубі, гіперемія обличчя, запаморочення, набряк повік
Цефоктам, пор. для розчину для ін'єкцій 1,5	ПрАТ «Дарниця», Україна	Кропив'янка
Цефуроксим Сандоз, табл. по 250 мг №7	«Сандоз ГмбХ-ТехОпс», Австрія	Кропив'янка, свербіж
Цефтазидим, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Лекхім», Україна	Почервоніння шкірних покривів, свербіж
Цефазолін, пор. для розчину для ін'єкцій 0,5	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Почервоніння шкірних покривів, свербіж, гіперемія, нудота, діарея
Цефтум, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Висип, свербіж
<b>2019 рік</b>		
Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Дрібні висипання на шкірі грудної клітини та верхніх кінцівок, блідо-рожевий висип на шкірі тулуба, обличчі та верхніх кінцівках, кропив'янка, свербіж, діарея, нудота слабкість, біль у шлунку, задуха голоний біль, артеріальна гіпотензія
Цефотаксим, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Плямистий висип на тілі, кропив'янка, нудота, задуха
Цефтум, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Плямистий висип на тулубі
Цефазолін, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Кропив'янка, тахікардія

Цефікс, капс. по 400 мг	«Фарма Інтернешенел Компані, Йорданія	Дрібноточковий висип на обличчі, на шкірі тулуба, диспепсія, кропив'янка
Цефодокс, пор. для оральної суспензії 50 мл	«Фарма Інтернешенел Компані, Йорданія	Блювота, здуття живота, діарея, висип на шкірі тулуба
Цедоксим, табл. по 200 мг №10	«Ауробіндо Фарма Лтд, Індія	Блювота, діарея, дискомфорт в епігастрії, онеміння губ, висип на слизовій оболонці ротової порожнини на шкірі обличчя
Цефепім, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	«Ауробіндо Фарма Лтд, Індія	Свербіж, гіперемія шкіри, діарея
Цефтазидим, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	«Свісс Перентералс Лтд, Індія	Анафілактичний шок
<b>2020 рік</b>		
Цедоксим, табл. 200 мг	«Ауробіндо Фарма», Індія	Папульозний висип на тулубі, свербіж
Цефепім ананта, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	«Свісс Перентералс», Індія	Гіперемія шкіри, першіння в горлі, свербіж, кропив'янка
Цефепім ананта, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	«Квілу Фармацеутикал», Індія	Гіперемія шкіри, свербіж, набряклість
Цефазолін, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Лекхім», Україна	Почервоніння в місці введення, запаморочення
Цефазолін, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Висип на сідницях
Цефазолін, пор. для розчину для ін'єкцій 0,5	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Гіперемія шкіри, зуд, свербіж
Цефодокс, табл. 100 мг	«Фарма Інтернешнл Компані», Йорданія	Висип на шкірі
Цефотаксим, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Дрібно-папульозний, плямистопапульозний висип на щоках, тулубі, свербіж, гіпотонія, диспное

Цефотаксим, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	«Астрал Стерітеа Прайвет Лімітед»	Гіперемія
Цефотаксим, пор. для розчину для ін'єкцій 0,5	ПрАТ «Дарниця», Україна	Зливний висип
Цефураксим, табл. 200 мг	«Сандоз», Словенія	Відсутність фармакологічного ефекту
Цефтріаксон комбі, пор. для розчину для ін'єкцій 0,5	ПАТ «Лекхім», Україна	Алергічний висип на шкірі
Цефтріаксон комбі, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Лекхім», Україна	Кропив'янка
Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПрАТ «Дарниця», Україна	Гіперемія верхніх кінцівок, папульозний висип на тулубі, свербіж, набряк Квінке
Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 0,5	ПрАТ «Дарниця», Україна	Висип на шкірі
Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Висип та свербіж, набряк шкіри, гіперемія, нудота, діарея, кропив'янка верхніх кінцівок, тулуба, головний біль,
Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 0,5	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Висип, свербіж
Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	«Хебей Хуалін Фармасьютікал»	Петехіальний висип, свербіж
Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 0,5	ПАТ «БХФЗ», Україна	Почервоніння, висип на шкірі, гіперемія, свербіж
Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	«Артеріум», Україна	Почервоніння по ходу вен, алергічна реакція
Цефікс, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «БХФЗ», Україна	Висип, свербіж, кропив'янка, гіперемія, нудота, оніміння кінцівок
Цефікс, пор. для ор.	«Фарма Інтернешнл»,	Алергічний висип на



суспензії 100 мг	Йорданія	шкірі
<i>2021 рік</i>		
Цефотаксим Комбі, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	«Реюнг Фармасьютикал Ко., Лтд»	Кропив'янка
Цефотаксим, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Лекхім», Україна	Почервоніння та свербіж шкіри
Цефотаксим, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Почервоніння, свербіж шкіри, кропив'янка
Цефоксим, табл. 200 мг	«Ауробіндо Фарма Лтд.»	Біль в епігастрії
Цефотрин, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	«Венус Ремедіс Лімітед»	Почервоніння та свербіж шкіри тулуба, кінцівок
Цефодокс, пор. по 50 мл	«Фарма Інтернешенал Компані»	Висип на шкірі нижніх кінцівок, свербіж
Цефтум, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Шкірний уртикарний висип, набряк м'яких тканин обличчя
Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Лекхім», Україна	Еритематозний висип на обличчі, кінцівках, тулубі, анафілактичний шок II ст., свербіж, почервоніння шкіри
Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	«Реюнг Фармасьютикал Ко., Лтд»	Висип, почервоніння шкіри обличчя, свербіж, кропив'янка
Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	Почервоніння, висип, свербіж, нудота, озноб, артеріальна гіпотензія, тахікардія, кропив'янка, нудота, головний біль, риніт, задишка
Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПрАТ «Дарниця», Україна	Почервоніння та свербіж шкіри, висип на шкірі, кропив'янка, затруднення дихання
Цефтріаксон, пор. для розчину для ін'єкцій 1,0	ПАТ «БХФЗ», Україна	Почервоніння, висип на шкірі, кропив'янка, свербіж, блювота
Цефтріаксон Юрі-Фарм, пор. для	ТОВ «Юрія-Фарм», Україна	Головний біль, запаморочення, нудота

розчина для ін'єкцій 1,0		
-----------------------------	--	--

В ході проведення моніторингу побічних реакцій в м. Харкові та Харківській області за 2017-2021 роки було отримано, що з кожним роком відсоток побічних реакцій на цефалоспоринові антибіотики збільшувався відносно загальної кількості карт-повідомлень. В 2018 році порівняно з 2017 роком кількість зросла на 3,5 %, в 2019 – на 3,9 %, у 2020 році – на 4,3%, у 2021 році – на 5,6%. Серйозних побічних реакцій, що мали летальні наслідки, зареєстровано не було.

Аналіз побічних реакцій цефалоспоринових антибіотиків показав, що найбільша кількість випадків ПР була зареєстрована у препарата Цефтріаксон: кропив'янка, висип, свербіж на тулубі, почервоніння шкіри, гіперемія шкіри обличчя, анафілактична реакція, головний біль, запаморочення, озноб, задуха, нудота, блювання, біль внизу живота, біль в місці введення, підвищення температури до 39С, слабкість, тремор, сплутаність свідомості, тахікардія, гіпотензія. При дослідженні карт-повідомлень ПР на цефалоспоринові антибіотики країною-виробником було виявлено, що найбільше повідомлень у м. Харків та Харківській області надійшло на препарати виробництва України, Індії та Йорданії.

#### **Висновки до розділу 4**

1. Аналіз ПР антибактеріальних препаратів за період 2017-2021 рр. показав, що для цефалоспоринів найбільша кількість ПР (тип А) була у вигляді місцевих реакцій – свербіж, висипання, почервоніння шкіри, а також з боку ШКТ – нудота, діарея, блювання, з боку ССС – тахікардія, гіпотензія. Поодинокі випадки тяжких ПР (тип В) надійшли у вигляді утруднене дихання, задуха, набряку Квінке, кропив'янки.
2. Моніторинг діагнозів пацієнтів за 2017-2021 роки показав, що розвиток ПР антибактеріальних препаратів найчастіше спостерігали при лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів: гострого бронхіту, пневмонії, синуситу.

## ВИСНОВКИ

1. Дослідження цефалоспоринових антибіотиків на фармацевтичному ринку України за 2022 рік показало широкий обсяг асортиментних позицій на основі 7 МНН, до яких входять 298 торгових найменувань (ТН). Перше місце серед лідерів на ринку України за кількістю ТН займав цефтриаксон – від 118 ТН, оскільки він є ефективним, з широким спектром протимікробної дії, гарно переноситься та має кращий комплаєнс ніж інші цефалоспорини (його можна застосовувати 1 раз на добу). Цефалоспоринові антибіотики іноземного виробництва займають 76% фармацевтичного ринку України, а вітчизняні – 34%. Препарати мають широкий діапазон цін: мінімальна ціна за упаковку – 5,90 грн. (цефоперазон), максимальна ціна – 35000 грн. (цефтазидим).
2. Аналіз доказової бази клінічної ефективності цефалоспорина IV покоління цефепіма показав, що на основі 6-ти систематичних оглядів виявлено - препарат добре переноситься хворими на негоспітальну пневмонію. Монотерапія в тому числі цефепімом не поступається комбінованій терапії в емпіричному лікуванні пневмонії. Цефепім при своєчасному початку лікування НП знижує смертність у дорослих, але вірогідної різниці у зниженні смертності з іншими антибіотиками не виявлено.
3. За результатами фармакоеконічного аналізу за методом «мінімізації витрат», був визначений найменш вартісний препарат цефепіму на ринку України. Найменш витратним ЛЗ серед ін'єкційних розчинів став ЛЗ Цефікад, виробництва Cadila (Індія), пор. д/р-ну д/ін. 1 г фл. №1, з вартістю на 7-денний курс лікування 1120,00 грн. За допомогою даного аналізу, для кожного хворого на негоспітальну пневмонію можна підібрати найменш вартісний препарат та заощадити кошти на курс лікування.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Prina E, Ranzani OT, Torres A, Community-acquired pneumonia. *The Lancet*, 2015; 386 (9998): 1097-1108.
2. Хиць А.Р. Негоспітальна пневмонія: рекомендації ATS та IDSA. *Український медичний часопис*. 2020-01-14. URL: <https://www.umj.com.ua/article/169732/negospitalna-pnevmoniya-rekomendatsiyi-ats-ta-idsa>
3. Внутрішня медицина. Розділ «Пульмонологія» : навчальний посібник / Л. Н. Приступа та ін. ; за заг. ред. д-ра мед. наук, проф. Л. Н. Приступи. – Суми : Сумський державний університет, 2021. – 200 с.
4. Quan TP, Fawcett NJ, Wrightson JM, Finney J, Wyllie D, Jeffery K, Jones N, Shine B, Clarke L, Crook D, Walker AS, Peto TE, Infections in Oxfordshire Research Database (IORD), Increasing burden of community acquired pneumonia leading to hospitalisation, 1998-2014. *Thorax*, 2016; 71(6): 535-542.
5. Rozenbaum MH, Mangen MJ, Huijts SM, van der Werf TS, Postma MJ, Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: A nationwide retrospective claims database analysis. *Vaccine*, 2015; 33(28): 3193-9.
6. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P. Et al. University of Louisville Pneumonia Study Group, Adults hospitalized with pneumonia in the United States: Incidence, epidemiology, and mortality. *Clin Infect Dis.*, 2017; 65(11): 1806-1812.
7. Restrepo MI, Aliberti S, ERS guideline compliant antibiotics among hospitalized patients with Communityacquired pneumonia on the ward service. *Eur Resp J.*, 2018; 52(Suppl 6): PA2036.

8. Almirall J, Serra-Prat M, Bolívar I, Balasso V, Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: A systematic review of observational studies. *Respiration*, 2017; 94(3): 299-311.
9. Self WH, Wunderink RG, Williams DJ, Zhu Y, Anderson EJ, Balk RA, Fakhran SS, Chappell JD, Casimir G, Courtney DM, Trabue C, Waterer GW, Bramley A, Magill S, Jain S, Edwards KM, Grijalva CG, *Staphylococcus aureus* Community-acquired pneumonia: Prevalence, clinical characteristics, and outcomes. *Clin Infect Dis.*; 2016; 63(3): 300-309.
10. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика». К.: Національна академія медичних наук України, 2019 р. Затверджена 27.03.2019 р., протокол № 4/7. URL: [http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/Pneumonia\\_guidelines\\_2019\\_\[rev29\].pdf](http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/Pneumonia_guidelines_2019_[rev29].pdf)
11. Simonetti AF, Garcia-Vidal C, Viasus D, GarcíaSomoza D, Dorca J, Gudiol F, Carratalà J, Deining mortality among hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect.*, 2016; 22(6): 567.e1-567.e7.
12. Урекешов Б.С.. Мікробіологічні основи антимікробної терапії та антибіотикорезистентності бактерій. – Навчальний посібник. –Актобе. – 2009. – 102 с.
13. Цефалоспорины - особливості та класифікація антибіотиків. URL: <https://paralleli.if.ua/4424-tsefalosporini-osoblivosti-zastosuvannya-preparativ.html>
14. Крайдашенко О. В., Стець Р. В., Рябокони О. В. та ін. Протиінфекційні лікарські засоби: навчальний посібник; за заг. ред. проф. О. В. Крайдашенка. Вінниця : Нова Книга, 2015. 328 с.

15. Ніконов В.В., Лизогуб К.І., Лизогуб М.В. Можливості застосування цефалоспоринів III покоління в амбулаторній хірургії. Медицина невідкладних станів. 2021. Том 17, № 3. С. 30-35.
16. ЦЕФАЛОСПОРИНИ. Фармацевтична енциклопедія. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/109/cefalosporini>
17. Івахів О. Л., Грицко Р. Ю., Кіселик І. О. *Кабінет інфекційних захворювань: навчальний посібник*. Тернопіль, 2006. 233 с.
18. Сокол А.М., Богачик Н. А., Москалюк В. Д. та ін. *Інфекції дихальних шляхів: навчальний посібник*. Чернівці, 2007. 192 с.
19. Інфекційні хвороби у загальній практиці та сімейній медицині; за ред. М. А. Андрейчина. Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2007. 500 с.
20. Крамарьов С. О., Надрага О. Б., Пипа Л. В. та ін. Інфекційні хвороби в дітей: підручник; за ред. проф.: С. О. Крамарьова, О. Б. Надраги. К.: Медицина, 2010. 392 с.
21. Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці і терапії. Матер. з'їзду 6–8 жовтня 2010 р., м. Вінниця. Тернопіль: Укрмедкнига, 2010. 349 с.
22. Чемич М. Д., Ільїна Н. І., Захлебаєва В. В., Троцька І. О. *Інфекційні хвороби: класифікація, схеми діагностики та лікування: навч. посіб.* Суми: Сумський державний університет, 2010. 272 с.
23. Інфекційні хвороби: підручник; за ред. О. А. Голубовської. К.: Медицина, 2012. 728 с.
24. Antibiotic resistance in community-acquired pneumonia. a romanian perspective. *Farmacia*, 2020, Vol. 68. URL: [https://farmaciajournal.com/wp-content/uploads/2020-03-art-17-Blejan\\_Ghica\\_Popa\\_512-520.pdf](https://farmaciajournal.com/wp-content/uploads/2020-03-art-17-Blejan_Ghica_Popa_512-520.pdf)
25. Yamana H, Matsui H, Tagami T, et al. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial therapy in community acquired pneumonia. *J Infect.*, 2016; 73(4): 314-325.

26. Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. CDC EPIC Study Team. Community acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults. *N Engl J Med.*, 2015; 373(5): 415-427.
27. Uranga A, España PP, Bilbao A, et al. Duration of antibiotic treatment in community-acquired pneumonia: a multicenter randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, 2016; 176(9): 1257-1265.
28. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/>
29. Tabletki.ua: пошук ліків. URL: <https://tabletki.ua/uk/>
30. Германюк Т. А., Івко Т. І. Методологія маркетингових, фармакоепідеміологічних та фармакоекономічних досліджень. Вінницький Національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, 2014. 62 с.
31. Яковлева О. С. Фармакоекономіка у питаннях та відповідях: навч. посіб. для провізорів інтернів. Запоріжжя: ЗДМУ, 2015. 88 с. URL: [http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/1112/1/15Farm\\_pyt\\_vidp.pdf](http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/1112/1/15Farm_pyt_vidp.pdf)
32. Довідник лікарських препаратів Компендіум. URL: <https://compendium.com.ua/uk/>
33. БАЗА ДАНИХ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ. Фармацевтична енциклопедія. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1822/baza-danix-dokazovoi-medicini>
34. Yahav D, Paul M, Fraser A, Sarid N, Leibovici L: Efficacy and safety of cefepime: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007, 7: 338-348. 10.1016/S1473-3099(07)70109-3
35. Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia. Dotson B, Ohlinger MJ. *Crit Care Med*. 2008 May;36(5):1696-7. doi: 10.1097/CCM.0b013e318171042f.
36. Thomas M. Treatment of community-acquired pneumonia in adults who require hospitalization. UpToDate. 2016. URL:

<https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-community-acquired-pneumonia-in-adults-who-require-hospitalization>

37. Saber J., Braveen R., DiBrito S. R. et al. Cefepime Efficacy and Safety in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. 2018 Mar 6;6:46. doi: 10.3389/fped.2018.00046. eCollection 2018.
38. Giannoula S Tansarli, Eleftherios Mylonakis. Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults. 2018 Aug 27;62(9):e00635-18. doi: 10.1128/AAC.00635-18.
39. Shao-Huan Lan, Chih-Cheng Lai, Shen-Peng Chang. Five-day antibiotic treatment for community-acquired bacterial pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Glob Antimicrob Resist* 2020 Dec;23:94-99. doi: 10.1016/j.jgar.2020.08.005.
40. Державний експертний центр МОЗ України. Карти повідомлень про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні URL: <https://dec.gov.ua/materials/karti-povidomlen-pro-pobichnireakczi-ta-abo-vidsutnist-efektivnosti-likarskih-zasobiv-pri-h-medichnomuzastosuvanni>.



# ДОДАТКИ



МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА  
 КОНФЕРЕНЦІЯ  
 INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL  
 CONFERENCE

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ НАУКИ, ОСВІТИ І  
 СУСПІЛЬСТВА В СУЧАСНИХ УМОВАХ

CURRENT ISSUES OF SCIENCE, EDUCATION  
 AND SOCIETY IN MODERN CONDITIONS

Збірник тез доповідей  
 Book of abstracts

21 грудня 2022 р.  
 December 21, 2022

м. Полтава, Україна  
 Poltava, Ukraine



Збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції  
 «Актуальні питання науки, освіти і суспільства в сучасних умовах»

<b>СЕКЦІЯ 6. ПСИХОЛОГІЧНІ НАУКИ</b> <b>SECTION 6. PSYCHOLOGICAL SCIENCES</b> .....	43
<i>Запороженко О. В., Песчанський Д. С.</i> ВПЛИВ СОЦІАЛЬНИХ МЕРЕЖ НА СОЦІАЛІЗАЦІЮ ТА КОМУНІКАЦІЮ ПІДЛІТКІВ .....	43
<i>Smolska I.</i> PSYCHOLOGICAL ARTIFACTS IN MODERN CONSIDERATION: TOURISTS' SCHEMES OF FORMER SOVIET CITIES .....	45
<i>Розіна І. В., Шао Цзяньмей</i> ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВУ ЕМОЦІЙНИХ СТАНІВ У СТУДЕНТІВ .....	46
<i>Федотова Т. В.</i> ТЕОРЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ МОРАЛЬНОГО ДИСТРЕСУ В ПСИХОЛОГІЇ .....	48
<b>СЕКЦІЯ 7. МЕДИЧНІ НАУКИ</b> <b>SECTION 7. MEDICAL SCIENCES</b> .....	50
<i>Бідуцак А. С.</i> АНАЛІЗ УПРАВЛІННЯ КОНФЛІКТНИМИ СИТУАЦІЯМИ В МЕДИЧНИХ ОРГАНІЗАЦІЯХ .....	50
<i>Чернишова І. Е.</i> ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМ ЛІКУВАННЯ ЧАСТО ХВОРИЮЧИХ ПАЦІЄНТІВ З ЛОР-ПАТОЛОГІЄЮ В СУЧАСНИХ УМОВАХ .....	51
<i>Храпач В. В., Камінський Е. А., Бука Г. Ю., Сулік В. В., Запорожець Т. Ю., Шмига І. М., Петах А. В., Назаренко І. А., Підченко Ю. Д.</i> БАЗИСНІ ПИТАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ВТОРИННОЇ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ «ХІРУРГ ПЛАСТИЧНИЙ» .....	52
<b>СЕКЦІЯ 8. ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ</b> <b>SECTION 8. PHARMACEUTICAL SCIENCES</b> .....	55
<i>Таран А. В., Ткачова О. В., Леценко Є. А.</i> АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЦЕФАЛОСПОРИНОВИХ АНТИБИОТИКІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ПРОТЯГОМ 2022 РОКУ .....	55
<b>СЕКЦІЯ 9. БІОЛОГІЧНІ НАУКИ</b> <b>SECTION 9. BIOLOGICAL SCIENCES</b> .....	57
<i>Павлишак Я. Я., Мелько Ю. М.</i> ЕФЕРОЛІПІДИ ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ У ФЛОРИ ЛЬВІВЩИНИ .....	57

УДК 615.1:615.281.9:614.275

**Таран А. В.**  
доцент кафедри фармакології та фармакотерапії  
Національний фармацевтичний університет

**Ткачова О. В.**  
професор кафедри фармацевтичного менеджменту та маркетингу  
Національний фармацевтичний університет

**Лещенко Є. А.**  
магістрантка кафедри фармакології та фармакотерапії  
Національний фармацевтичний університет

#### АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЦЕФАЛОСПОРИНОВИХ АНТИБІОТИКІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ПРОТЯГОМ 2022 РОКУ

Ринок цефалоспоринових антибіотиків в Україні представлений 7 МНН, що мають АТС- код – J01DB04 (Цефазолін), J01DC02 (Цефуроксим), J01DD12 (Цефоперазон), J01DD01 (Цефтазім), J01DD04 (Цефтриаксон), J01DD02 (Цефтазім), J01DE01 (Цефепім). На основі 7 МНН за 2022 рік на ринку налічується 298 торгових назв (ТН). Кореляція між виробниками іноземного та вітчизняного виробництва становить: 76-34% відповідно. Результати дослідження наведені в таблиці 1.

Таблиця 1  
Аналіз асортименту цефалоспоринів на фармацевтичному ринку України за 2022 р.

№ п/п	МНН препарату	Кількість ТН	Виробництво: вітч./іноз.	Діапазон розрідки за упаковку, грн.	
1.	Цефазолін	I покоління	21	10/11	16,00-199,00
		II покоління	62	14/48	34,60-1187,10
3.	Цефоперазон	III покоління	31	10/20	5,90-563,62
		IV покоління	20	9/11	12,40-346,60
4.	Цефтазім	118	19/99	25,00-1143,90	
5.	Цефтриаксон	20	8/12	41,40-35000	
6.	Цефтазім	26	4/22	57,00-212,00	
7.	Цефепім	298	74/224	5,90-35000	

Серед зареєстрованих ТН цефалоспоринів на фармацевтичному ринку України представлено 74 ТН вітчизняного і 224 ТН іноземного виробництва [1]. Лідером на ринку України за кількістю ТН є цефтриаксон – 118 ТН ЛЗ, оскільки він є ефективним, з широким спектром протипробної дії, гарно переноситься та має добрий комплекс – його можна застосовувати 1 раз на добу [2]. Друге місце займає цефалоспорином II покоління цефуроксим – 62 ТН ЛЗ, третє місце займає цефалоспорином III покоління – цефоперазон (31 ТН).

#### Збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання науки, освіти і суспільства в сучасних умовах»

Асортимент цефалоспоринів має дуже широкий діапазон цін за упаковку (5,90 – 35000 грн) [3]. Найдешевшим серед усіх наведених в АТС класифікації препаратів виявився цефоперазон – 5,90 грн за упаковку (Цефоперазон комбі пор. д/р д/ін. 2 г фл. №1 Астрафарм (Україна), Астрафарм), а найдорожчим став цефтазім – 35000 грн. за упаковку (Зовіафла (Цефтазім/Аванбактам) 2/0,5гр. пор. д/тригор. інф., GlaxoSmithKline Manufacturing, S.p.A., Італія).

Отже, дослідження цефалоспоринових антибіотиків на фармацевтичному ринку України за 2022 рік показало широкий обсяг асортиментних позицій переважно іноземного виробництва (76%) – 298 ТН на основі 7 МНН. Найбільш широко на ринку представлений цефтриаксон – 118 ТН. Препарати мають широкий діапазон цін: від 5,90 грн. (цефоперазон) – до 35000 грн. (цефтазім).

#### Список літератури

1. Державний реєстр лікарських засобів України. [сайт]. URL: <http://www.driz.com.ua/>
2. Марущко Ю.В., Гішак Т.В. Перспективи застосування пероральних цефалоспоринів у педіатричній практиці, терапії захворювань органів дихання. Здоров'я ребенка. 2011. № 8 (35). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/26077>
3. Tabletki.ua: пошук ліків: [сайт]. URL: <https://tabletki.ua/uk/>

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет фармацевтичний  
Кафедра фармакології та фармакотерапії  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувач кафедри**  
фармакології та фармакотерапії

**Сергій ШТРИГОЛЬ**  
«21» вересня 2022 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Євгенії ЛЕЩЕНКО**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Аналіз побічної дії та асортименту цефалоспоринів на фармацевтичному ринку України».

керівник кваліфікаційної роботи: Андрій ТАРАН, к.фарм.н., доцент  
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 238

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: кваліфікаційна робота присвячена дослідженням асортименту, доказовій базі клінічної ефективності цефалоспоринових антибіотиків, моніторингу побічних реакцій цефалоспоринів, на які надішли карти-повідомлення про побічну реакцію у закладах охорони здоров'я у м. Харків та Харківській області за 2017-2021 рр. У роботі проведено розрахунки витрат на курс лікування цефалоспорином IV покоління – цефепімом хворих на негоспітальну пневмонію.

У роботі проведено аналіз доказової бази клінічної ефективності та безпеки цефалоспоринових антибіотиків, розрахунки витрат на курс лікування цефалоспорином IV покоління – цефепімом хворих на негоспітальну пневмонію, та проведено аналіз побічних реакцій цефалоспоринових антибіотиків.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури з данної тематики; теоретичне обґрунтування актуальності та доцільності оцінки споживання та доступності на фармацевтичному ринку України та аналіз асортименту цефалоспоринових антибіотиків; проведення моніторингу побічних реакцій цефалоспоринів з приводу частоти виявлення випадків побічних реакцій у хворих на інфекційні захворювання; аналіз наявності цефалоспоринових антибіотиків у медико-технологічних документах.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): в роботі представлено 6 таблиць.

## 6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Андрій ТАРАН, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	21.09.2022 р.	21.09.2022 р.
2	Андрій ТАРАН, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	01.10.2022 р.	01.10.2022 р.
3	Андрій ТАРАН, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	01.11.2022 р.	01.11. 2022 р.
4	Андрій ТАРАН, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії	01.12.2022 р.	01.12.2022 р.

7. Дата видачі завдання: «21» вересня 2022 року.

## КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Видача завдання на кваліфікаційну роботу, складання календарного плану виконання роботи.	Вересень 2022 р.	виконано
2	Визначення теми роботи, мети і завдання дослідження; встановлення об'єкту та предмету дослідження.	Вересень 2022 р.	виконано
3	Пошук, аналітичне опрацювання та накопичення інформаційних джерел, практичних матеріалів у традиційних бібліографічних системах та в мережі Інтернет.	Жовтень 2022 р.	виконано
4	Аналіз кількості повідомлень побічних реакцій цефалоспоринових антибіотиків. Моніторинг побічних реакцій цефалоспоринових антибіотиків.	Листопад 2022 р.	виконано
5	Аналіз асортименту цефалоспоринів на фармацевтичному ринку України. Аналіз наявності цефалоспоринових антибіотиків у медико-технологічних документах, що регламентують надання медичної допомоги хворим на інфекційні захворювання. Аналіз доказової бази клінічної ефективності та безпеки цефалоспоринових антибіотиків, розрахунки витрат на курс лікування цефалоспорином IV покоління – цефепімом хворих на негоспітальну пневмонію.	Листопад 2022 р.	виконано
6	Аналіз, узагальнення та систематизація одержаних знань, навичок та інформації; оцінка наукової новизни та практичного значення роботи.	Грудень 2022 р.	виконано
7	Підготовка рукопису та оформлення кваліфікаційної роботи.	Грудень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_

Євгенія ЛЕЩЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Андрій ТАРАН

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 7**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 11 січня 2023 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

<b>№ з/п</b>	<b>Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)</b>	<b>Керівник кваліфікаційної роботи</b>	<b>Рецензент кваліфікаційної роботи</b>
1.	Лещенко Євгенія Андріївна	Аналіз побічної дії та асортименту цефалоспоринів на фармацевтичному ринку України	Analysis of side effects and assortment of cephalosporins on the pharmaceutical market of Ukraine	доц. Таран А. В.	доц. Андреева О. О.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

*Вірно: пров. фахівець деканату*

*Н. В. Фоменко*

**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 110603 від «23» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Лещенко Євгенії Андріївни, 6 курсу, Фс17(5.5з)-01а групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Аналіз побічної дії та асортименту цефалоспоринів на фармацевтичному ринку України/ Analysis of side effects and assortment of serhalosporins on the pharmaceutical market of Ukraine», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

4%

24%

**ВІДГУК**

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти  
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

**Євгенії ЛЕЩЕНКО**

**на тему: «Аналіз побічної дії та асортименту цефалоспоринів на  
фармацевтичному ринку України»**

**Актуальність теми.** Негоспітальна пневмонія є однією з найпоширеніших причин госпіталізації на інфекційне захворювання в усьому світі. Захворюваність пневмоніями залишається стабільною протягом 30 років і становить в європейських країнах 14 на 1000 населення, серед неспецифічних захворювань легень на її частку припадає до 40% випадків. Серед хворих на пневмонії переважають чоловіки – 55%. Захворюваність пневмоніями збільшується з віком. Найбільш висока летальність спостерігається серед осіб старше 55 років. Тому актуальним є дослідження аналізу асортименту, побічних ефектів, доказової бази та клінічної ефективності цефалоспоринових антибіотиків, які застосовуються для лікування негоспітальної пневмонії.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Висновки та рекомендації, що сформульовані в кваліфікаційній роботі відповідають поставленим задачам дослідження. Отримані висновки мають практичну цінність для практикуючих лікарів та клініцистів для прийняття рішення щодо алгоритму надання інформаційно-консультативної допомоги хворим на негоспітальну пневмонію, а також дозволять забезпечити раціональну та адекватну фармакотерапію цефалоспориновими антибіотиками. Отримані результати можуть бути використані при складанні програм семінарів та тренінгів з підвищення кваліфікації представників практичної фармації та лікарями-практиками для прийняття рішення щодо оптимального вибору лікарських засобів або їх комбінацій для лікування



негоспітальної пневмонії та інших інфекційних захворювань з існуючого в Україні асортименту антибіотиків цефалоспоринового ряду. Отримані результати досліджень висвітлені автором в тезах міжнародної науково-практичної конференції.

**Оцінка роботи.** За актуальністю, структурою, методологічними підходами, науковим рівнем, об'ємом проведених досліджень кваліфікаційна робота Євгенії ЛЕЩЕНКО відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Кваліфікаційна робота може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник \_\_\_\_\_ Андрій ТАРАН

«05» грудня 2022 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності  
226 Фармація, промислова фармація**

**Євгенії ЛЕЩЕНКО**

**на тему: «Аналіз побічної дії та асортименту цефалоспоринів на  
фармацевтичному ринку України»**

**Актуальність теми.** На сьогодні інфекції нижніх дихальних шляхів а саме пневмонії, є однією з головних причин високого рівня захворюваності та смертності від інфекційних захворювань у світі. Так, на респіраторну бактеріальну інфекцію, що є найпоширенішим показанням до призначення антибактеріальних лікарських засобів, припадає приблизно 80-90% випадків. Антибіотикотерапія вважається єдиним раціональним методом лікування бактеріальних пневмоній і зазвичай призначається емпірично з огляду на анамнез, клінічну картину й епідеміологічну ситуацію. Вибір оптимального етіотропного протимікробного препарату залежить насамперед від умов виникнення інфекції. Відповідно до цього пневмонії класифікують на позагоспітальні (негоспітальні) та госпітальні, етіологія збудників яких істотно відрізняється. В останні роки основну проблему лікування інфекцій становить зростання резистентності основних збудників до різних антибактеріальних середників, у тому числі до популярних у нашій країні цефалоспоринів, які є основою лікування тяжких інфекцій, спричинених грампозитивною і грамнегативною флорою, у тому числі негоспітальної пневмонії. Тому обґрунтуванням доцільності їх застосування з урахуванням фармакологічних особливостей є результати даної кваліфікаційної роботи.

**Теоретичний рівень роботи.** В представленій на рецензію кваліфікаційній роботі магістром опрацьовано великий обсяг наукових джерел з відповідної тематики. Вперше проведено моніторинг побічних реакцій цефалоспоринових антибіотиків за 2017-2022 рік, проведено маркетинговий аналіз асортименту цефалоспоринів на фармацевтичному ринку України, а також аналіз

наявності цих препаратів у медико-технологічних документах, що регламентують надання медичної допомоги хворим на пневмонію. Вперше проведено розрахунки витрат на курс лікування негоспітальної пневмонії препаратами цефепім з використанням методу «мінімізації витрат» для виявлення найменш вартісного препарату на курс лікування. Проведено аналіз доказової бази клінічної ефективності цефепіму за даними систематичних оглядів в базах даних доказової медицини.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** Результати отриманих досліджень можуть бути використані практикуючими лікарями, провізорами, організаторами охорони здоров'я для вибору більш економічно доступних препаратів цефепіму для фармакотерапії хворих на негоспітальну пневмонію.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Результати отриманих досліджень можуть бути використані практикуючими лікарями та організаторами охорони здоров'я для вибору більш економічно доступних та безпечних цефалоспоринових антибіотиків, зокрема цефепіму, для фармакотерапії негоспітальної пневмонії.

**Недоліки роботи.** Варто відмітити, що окремі результати літературного огляду, представленого у першому розділі, потребують стилістичного доопрацювання. В цілому зазначені зауваження не зменшують наукової та практичної цінності кваліфікаційної роботи.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Представлена робота Євгенії ЛЕЩЕНКО за актуальністю, глибиною та об'ємом проведених досліджень повністю відповідає вимогам, що пред'являються до кваліфікаційних робіт, та заслуговує позитивної оцінки і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент \_\_\_\_\_ доц. Олена АНДРЕЄВА

«16» грудня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Витяг**

**з протоколу № 9**

**« 23 » грудня 2022 року**

**м. Харків**

**засідання кафедри фармакології та фармакотерапії**

**ПРИСУТНІ:** зав. каф., проф. Штриголь С.Ю., проф. Кіреєв І.В., проф. Деримедвідь Л.В., проф. Щокіна К.Г., проф. Бутко Я.О., доц. Белік Г.В., доц. Жаботинська Н.В., доц. Матвійчук А.В., доц. Рябова О.А., доц. Савохіна М.В., доц. Куценко Т.О., доц. Таран А.В., доц. Степанова С.І., ас. Кононенко А.В., ас. Толмачова К.С., ас. Цеменко К.В., Арусханян Р.С., Дещенко В.І., Мілька І.О., Близнюк Д.С., Беркут А.І., Поліщук С.А., Штурмай Л.В., Стібиш М.В., Лещенко Є.А., Шахбазян А.А., Демченко Н.О., Сєдоволоса Н.І., Василенко К.О., Антонюк-Луцишина Л.С., Ярова Л.І., Колодяжна В.О., Просяник В.В., Маленко (Камко) А.А., Харун С.С., Якутко Н.О., Баран А.О., Федорченко Д.М., Черкашина Т.М., Шпак Т.В.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

Розгляд кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти для подання робіт до Екзаменаційної комісії.

**СЛУХАЛИ:**

Здобувача вищої освіти Лещенко Євгенію Андріївну зі звітом про проведену наукову діяльність за темою кваліфікаційної роботи: «Аналіз побічної дії та асортименту цефалоспоринів на фармацевтичному ринку України».

**УХВАЛИЛИ:**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Лещенко Євгенія Андріївна допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри фармакології  
та фармакотерапії, проф. \_\_\_\_\_

Штриголь С.Ю.

Секретар кафедри фармакології  
та фармакотерапії, ас. \_\_\_\_\_

Кононенко А.В.

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ПОДАННЯ  
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ  
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Євгенія ЛЕЩЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Аналіз побічної дії та асортименту цефалоспоринів на фармацевтичному ринку України».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Микола ГОЛІК /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Євгенія ЛЕЩЕНКО в повному обсязі виконала поставлені в роботі завдання, провела збір первинних даних, розрахунки, аналіз та узагальнення результатів. За актуальністю, глибиною та обсягом наукових досліджень кваліфікаційна робота Євгенії ЛЕЩЕНКО відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету для захисту.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Андрій ТАРАН

«05» грудня 2022 р.

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Євгенія ЛЕЩЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач(ка) кафедри  
фармакології та фармакотерапії

\_\_\_\_\_ Сергій ШТРИГОЛЬ

«23» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено  
у Екзаменаційній комісії

« 06» лютого 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Лена ДАВТЯН/