

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

---

---

Рік заснування – 1997

КЛІНІЧНА  
**ФАРМАЦІЯ**



CLINICAL  
**PHARMACY**



КЛИНИЧЕСКАЯ  
**ФАРМАЦІЯ**

2015 – том 19, №2

Харків  
НФаУ

## Редакційна колегія:

О.Г.Башура, Н.В.Бездітко, Н.П.Безугла (*відповідальний секретар*), В.С.Бондар, М.Я.Головенко, І.С.Гриценко, Ю.І.Губський, Г.В.Дзяк, С.М.Дроговоз, А.Б.Зборовський (Россія), А.Б.Зіменковський, І.А.Зупанець (**головний редактор**), В.М.Коваленко, А.А.Котвіцька, О.М.Котенко, В.Й.Кресюн, Л.М.Малоштан, В.Ф.Москаленко, Е.Л.Насонов (Россія), С.Б.Попов, І.М.Риженко, Т.С.Сахарова, А.М.Сердюк, О.І.Тихонов, Ю.І.Фещенко, І.С.Чекман, В.П.Черних (**головний науковий консультант**), Л.В.Яковлєва (**заступник головного редактора**)

## Редакційна рада:

О.Я.Бабак, О.М.Біловол, Г.М.Войтенко, Ю.В.Вороненко, Н.О.Горчакова, О.І.Гризодуб, Л.О.Громов, І.Б.Демченко, Н.В.Дєдх, З.Д.Димитрова (Болгарія), Т.Г.Калинюк, М.О.Ляпунов, В.І.Мамчур, В.С.Мерцалов, Б.В.Михайлов, J.Mircheva (Belgium), М.А.Мохорт, С.В.Нальотов, Ю.С.Рудик, А.С.Свінцицький, В.О.Усенко, М.Hartmann (Germany), М.Б.Шегедин, М.І.Яблчанський, О.О.Яковлєва

**У черговому номері журналу представлені матеріали VII науково-практичної конференції «Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку», яка відбулась 20 листопада 2014 року на базі Національного фармацевтичного університету. Наведені підходи фармакоєкономічного аналізу і використання його результатів з метою обґрунтування вибору препаратів для раціональної фармакотерапії різних захворювань, методології фармацевтичного забезпечення населення в умовах реорганізації системи охорони здоров'я України. Представлені оригінальні статті з висвітленням фармакоєкономічного аналізу методів діагностики рецидивів онкозахворювань щитоподібної залози з метою вибору найбільш раціональних методів, визначення споживання лікарських засобів за методами АТС/DDD та порівняння реальної фармакотерапії окремих захворювань в закладах охорони здоров'я з нормативними документами: Державним формуляром лікарських засобів, уніфікованими протоколами ведення хворих та клінічними настановами міжнародних організацій. Наведені матеріали з доклінічних досліджень нових лікарських препаратів та біологічно активних речовин.**

**Для науковців, лікарів, провізорів, клінічних провізорів, організаторів системи охорони здоров'я.**

Рекомендовано Вченою радою Національного фармацевтичного університету (протокол №9 від 29.04.2015 р.)

Журнал «Клінічна фармація» включений до затвердженого МОН України переліку наукових фахових видань України для опублікування результатів дисертаційних робіт з фармацевтичних та медичних наук (Наказом Міністерства освіти і науки України № 793 від 04.07.2014 р. поновлений в Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук)

Журнал «Клінічна фармація» входить у реферативну базу даних Національної бібліотеки України ім. В.І.Вернадського, Українського реферативного журналу «Джерело», Chemical Abstracts Service (USA), ВИНІТИ РАН та включений до наукометричної бази eLIBRARY.RU.

# Фармакоекономіка



УДК 65 : 334 : 316.35 (614.2 + 615.1)

## ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ПОКАЗНИКІВ ОЦІНКИ СОЦІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО БІЗНЕСУ

*О.В.Посилкіна, Ю.С.Братішко, Г.В.Кубасова*

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова: соціальна відповідальність; оцінка; показники оцінки; розвиток; фармацевтичне підприємство*

### FORMATION OF THE SYSTEM OF INDICATORS FOR THE ASSESSMENT OF THE SOCIAL RESPONSIBILITY OF PHARMACEUTICAL BUSINESS

*O.V.Posylkina, Yu.S.Bratishko, H.V.Kubasova*

*National University of Pharmacy*

*Key words: social responsibility; assessment; assessment indicators; development; pharmaceutical enterprise*

*The article deals with the urgent problems of social development of pharmaceutical enterprises in the conditions of introduction of quality management systems. The need to create a method for assessing the social responsibility of pharmaceutical business, which would meet the economic situation in Ukraine taking into account the pharmaceutical specificity, has been proven. The social responsibility of pharmaceutical business should be understood as the ability of subjects of the pharmaceutical branch to assume liabilities of the financial, economic, social and ecological character for consequences of their activity towards the state, society, surrounding community, the personnel, business partners and other interested parties; it is implemented in ethical behaviour taking into account the interests and expectations of all stakeholders in compliance with the current legislation and the international standards on the principles of voluntariness and mutual benefit. The social responsibility of pharmaceutical business consists of the quality component, social, ecological, administrative, legal components and the component of development implemented both in internal and external responsibility of pharmaceutical enterprises. The system of assessment has been created. This system consists of 46 local indicators, which characterize the social responsibility by all its components. The complex indicators characterizing all components of the social responsibility have been calculated. The method of a complex assessment of the social responsibility of pharmaceutical business has been approved at several pharmaceutical enterprises. The results of the calculation are given in the article. Introduction of the method of assessment of the social responsibility suggested for pharmaceutical business allows to determine and estimate the problems in the social responsibility sphere; create conditions of effective quality management; develop effective management system of socially responsible activities; and introduce the practice of open rating for socially responsible pharmaceutical companies.*

Необхідність розробки в умовах сьогодення сучасної концепції управління фармацевтичними підприємствами (ФП), головним чином, пов'язана з тим, що розгляд ФП лише як економічної системи, яка має за мету виробництво лікарських засобів та максимізацію прибутку, не відображає його цілісної суті. Без уваги залишається той факт, що сьогодні ФП – це ще й об'єкти процесу соціалізації, тобто така соціальна система, в межах якої відбувається реалізація певних інтересів працівників, будь то процес заробляння коштів на самовідтворення, отримання необхідного со-

ціального захисту персоналу чи спілкування. Отже, кожне ФП слід розглядати як систему, в якій тісно перетинаються економічні та соціальні процеси, які впливають на його функціонування та розвиток [1, 2]. При цьому треба відзначити, що в управлінні ФП сьогодні значної уваги набуває саме соціальний бік економічних процесів, що значною мірою обумовлене як великою соціальною значущістю продукції, яку вони виробляють, так і новою роллю персоналу, який сьогодні стає їх головним активом в умовах необхідності розвитку його самоменеджменту в процесі побудови системи мене-

джменту якості, зростання творчого характеру праці, підвищення ролі корпоративної культури, прогнозованості поведінки ФП, його взаємодії з партнерами [3]. Це обумовлює необхідність розвитку соціально-економічної моделі управління ФП, формування соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу (СВФБ) та системи її оцінки, яка має відповідати умовам економічного стану України та враховувати галузеву специфіку.

Метою дослідження є обґрунтування актуальності та формування методичних засад побудови системи показників оцінки СВФБ. Для досягнення поставленої мети необхідним є вирішення таких задач: 1) обґрунтування складових системи оцін-

Таблиця

**Результати оцінки рівня соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу на досліджуваних фармацевтичних підприємствах України**

Назва ФП	Результати оцінки за комплексними складовими СВФБ					
	складова якості	правова складова	екологічна складова	суспільно-трудова складова	управлінська складова	складова розвитку
Корпорація «Артеріум»	0,85	0,95	0,84	0,95	0,74	0,87
ПАТ «Фармак»	0,87	0,96	0,85	0,92	0,72	0,87
ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»	0,78	0,92	0,86	0,96	0,81	0,81
ФФ «Дарниця»	0,86	0,97	0,71	0,89	0,68	0,87
ТОВ «ФК «Здоров'я»	0,75	0,93	0,82	0,78	0,69	0,88
ПАТ «Київський вітамінний завод»	0,74	0,92	0,69	0,79	0,70	0,83
ТОВ «Артур-К»	0,89	0,90	0,89	0,73	0,72	0,91
ТОВ «Мікрофарм»	0,71	0,94	0,74	0,74	0,59	0,79

ки СВФБ; 2) визначення сукупності показників оцінки СВФБ; 3) відбір показників оцінки та їх групування за кожною складовою СВФБ; 4) пошук найбільш ефективних методів та інструментів управління СВФБ.

Об'єктом дослідження є процес формування системи показників оцінки соціальної відповідальності підприємств з урахуванням специфіки фармацевтичної галузі.

Науковою новизною дослідження є удосконалення системи оцінки СВФБ в умовах менеджменту якості.

### Матеріали та методи

Основними методами дослідження є: методи наукової індукції та дедукції; історичний метод та метод логічного аналізу; контент-аналіз; кореляційно-регресійний аналіз; метод кластеризації і таксономії; методи економіко-математичного моделювання; методи експертних оцінок, анкетування та інші. Інформаційною базою проведення дослідження є праці провідних вітчизняних та закордонних вчених з питань оцінки СВФБ; нормативно-правова база України; комплекс Міжнародних стандартів; офіційні статистичні дані Державного комітету статисти-

ки України; інформація, зібрана безпосередньо на ФП; періодичні видання; ресурси мережі Internet.

### Результати та їх обговорення

Під терміном соціальна відповідальність фармацевтичного бізнесу (СВФБ) слід розуміти здатність суб'єктів фармацевтичної галузі брати на себе зобов'язання фінансового, економічного, соціального і екологічного характеру за наслідки їхньої діяльності перед державою, суспільством, навколишнім співтовариством, персоналом, бізнесом-партнерами та іншими зацікавленими сторонами, яка реалізується через етичну поведінку з урахуванням інтересів і очікувань всіх стейкхолдерів при дотриманні чинного законодавства і міжнародних стандартів на принципах добровільності і взаємної вигоди [4]. СВФБ, в першу чергу, передбачає: забезпечення населення якісними, ефективними, безпечними та доступними за ціною лікарськими засобами; створення умов для розвитку професійної відповідальності працівників фармацевтичної галузі відповідно до вимог соціальних норм; забезпечення умов екологічно чи-

стого виробництва і сприяння поліпшенню екологічної ситуації в місцях присутності виробничих потужностей; участь у регіональних соціальних програмах розвитку територій і реалізацію власних соціальних проєктів. СВФБ базується на принципах дотримання чинного законодавства, врахування вимог міжнародних стандартів якості і передбачає значну міру добровільності в реалізації соціальних заходів.

Саме добровільний характер реалізації соціальних заходів обумовлюється існуючим розмаїттям підходів до формування системи показників оцінки СВФБ за всіма її складовими. До складових СВФБ можна віднести складові якості, соціальну, екологічну, управлінську, правову та складову розвитку, які реалізуються як у вигляді внутрішньої, так і зовнішньої відповідальності.

Необхідність обґрунтування показників, які характеризують СВФБ, можна пояснити тим, що враховуючи багатогранність соціально орієнтованої діяльності ФП, її можна адекватно оцінити тільки за допомогою науково-обґрунтованої системи показників, вибір яких визначається комплексом завдань

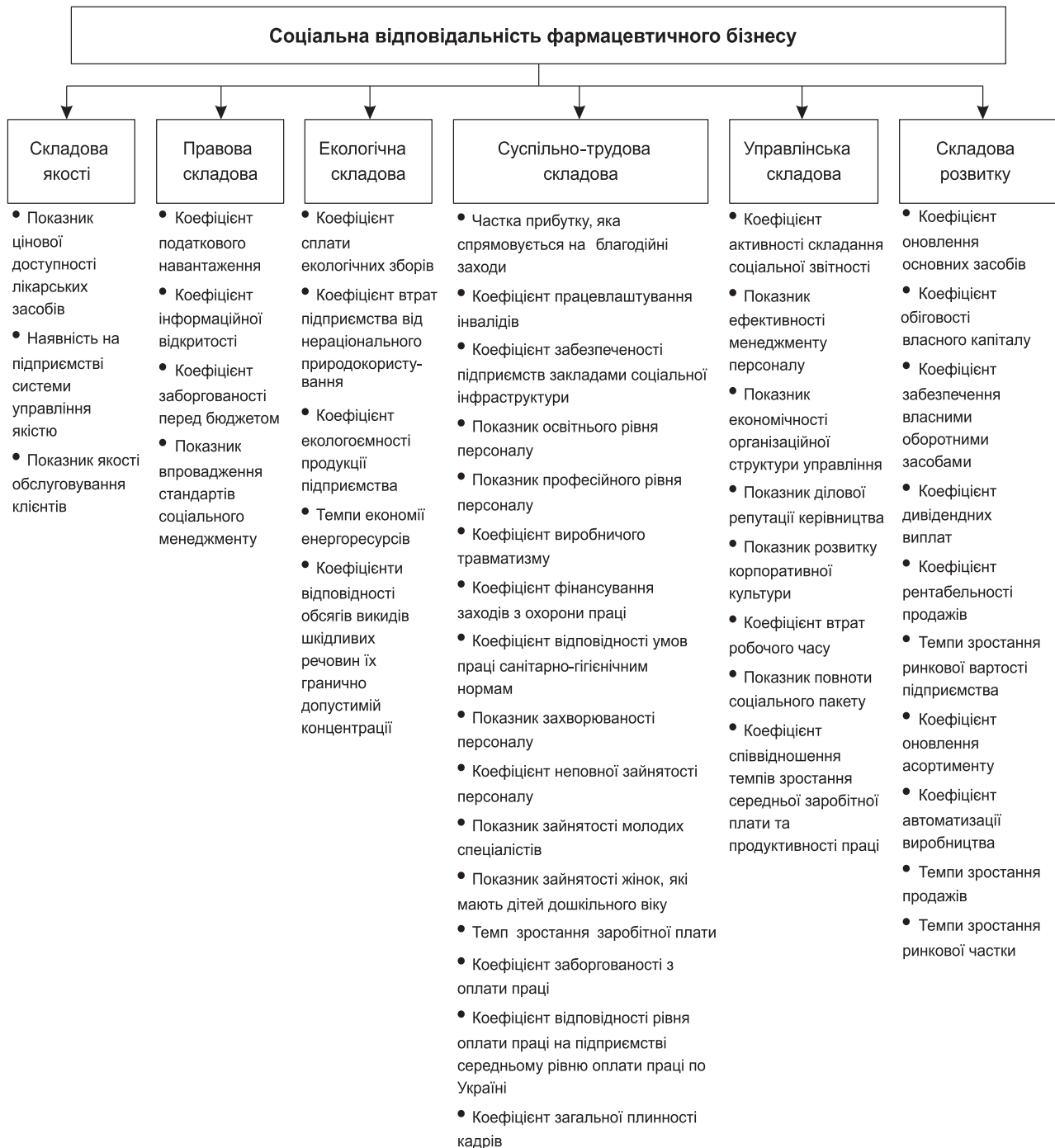


Рис. Показники оцінки соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу

та відбиває взаємозв'язок мети оцінки СВФБ з метою управління ФП.

Для здійснення оцінки СВФБ обґрунтовані вимоги до показників, які будуть використовуватись у розрахунках. Такими вимогами є: придатність; вимірний характер; точність; повнота та вичерпний характер; унікальність; простота та змістовність; порівняльна здатність;

показники повинні забезпечувати необхідну взаємозалежність з показниками виробничо-господарської діяльності ФП. Як правило, для отримання порівняної величини слід прагнути до одного узагальненого показника для кожної властивості аналізованого об'єкту. Кількість показників при цьому повинна бути мінімальною, але достатньою для об'єктивної оцін-

ки соціально орієнтованої діяльності ФП. Враховуючи ці вимоги, ми попередньо сформуливали загальну сукупність з локальних показників, які характеризують СВФБ за всіма її складовими. На першому етапі відбір локальних показників оцінки СВФБ було проведено за допомогою експертного методу. В якості експертів виступали керівники ФП і компаній, керів-

ники та працівники служб (відділів) управління персоналом, науковці. Загальна кількість експертів становила 130 осіб. Наступним етапом дослідження була перевірка рівня кореляції між локальними показниками оцінки СВФБ з метою вилучення з вибірки показників, які мають високий рівень зв'язку один з одним. Якщо коефіцієнт парної кореляції двох показників перевищує значення 0,8, то за шкалою Чеддока це свідчить про дуже високий зв'язок між показниками та недоцільність їх одночасного використання, тобто один з них повинен виключатися з сукупності. Вибір в середині пари показників здійснюється на користь того показника, який не має, або має меншу кількість високих значень кореляції з рештою показників сукупності [2]. По результатах та-

ких розрахунків відібрані 46 локальних показників для характеристики рівня СВФБ (рис.).

На підставі відібраних показників розраховуються комплексні показники, які характеризують усі складові СВФБ. Методика комплексної оцінки СВФБ апробована на деяких ФП, результати розрахунку наведені у таблиці.

#### ВИСНОВКИ

Отже, впровадження запропонованого механізму оцінки СВФБ дозволяє визначити та оцінити проблеми у сфері СВФБ; створити засади ефективного менеджменту якості; визначити сукупність ресурсів, що можуть бути спрямовані ФП на забезпечення соціально-відповідальної діяльності; розробити ефективну систему управління соціально-відповідальною діяльністю; забезпечити створення системи партнерських відносин

із стейкхолдерами; розробити загальну систему запровадження принципів соціальної відповідальності у фармацевтичній галузі та впровадити практику відкритого рейтингування вітчизняних соціально-відповідальних фармацевтичних компаній, що є важливим кроком для підвищення інвестиційної привабливості ФП та підвищення лояльності споживачів до їх продукції. Механізм оцінки дозволяє уникнути суб'єктивізму отриманих результатів та враховує інтереси й потреби суспільства та узгоджує їх з інтересами ФП, наголошуючи при цьому на довгострокових перевагах СВФБ. Перспективами наших подальших досліджень є створення стандарту соціальної відповідальності ФП та розробка механізму рівневого соціального менеджменту у фармації.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Братішко Ю.С., Посилкіна О.В., Кубасова Г.В. // *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. – 2014. – №1 (33). – С. 16-22.
2. Офіційний сайт Центру розвитку КСВ в Україні. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.csrukraine.org>.
3. Посилкіна О.В., Доровський О.В., Братішко Ю.С. *Управління трудовим потенціалом фармацевтичних підприємств в умовах менеджменту якості: Монографія / За ред. О.В.Посилкіної*. – Х.: НФаУ, 2010. – 422 с.
4. Посилкіна О.В., Доровський О.В., Братішко Ю.С. *Економіка праці та соціально-трудова відносина: Навч. посіб. для студ. економ. спец.* – Х.: НФаУ, 2014. – 346 с.
5. Bratishko Yu.S. *Modern state of personnel management in pharmaceutical enterprises // Institutionelle Grundlagen fuer die Funktionierung der Oekonomik unter den Bedingungen der Transformation: Sammelwerk der wissenschaftlichen Artikel*. – Vol. 1. – Nuernberg, Deutschland, 2014. – S. 148-151.
6. Bratishko Yu.S., Posylkina O.V., Kubasova G.V. *The mechanism of formation pharmaceuticals social responsibility // Wirtschaft und management: Theorie und Praxis: Sammelwerk der wissenschaftlichen Artikel*. – Vol. 1. – Verlag SWG imex GmbH, Nuernberg, Deutschland, 2014. – S. 182-188.
7. Marrewijk M. Van // *J. of Business Ethics*. – 2003. – Vol. 44, №2-3. – P. 95-105.
8. Windsor D. // *The Intern. J. of Organizational Analysis*. – 2001. – Vol. 9, №3. – P. 225-256.

#### ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ПОКАЗНИКІВ ОЦІНКИ СОЦІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО БІЗНЕСУ

*О.В.Посилкіна, Ю.С.Братішко, Г.В.Кубасова*

*Національний фармацевтичний університет*

*Ключові слова: соціальна відповідальність; оцінка; показники оцінки; розвиток; фармацевтичне підприємство*

*Висвітлені актуальні питання вирішення проблем соціального розвитку фармацевтичних підприємств в умовах впровадження систем менеджменту якості. Доведена необхідність створення методики оцінки соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу, яка має відповідати умовам економічного стану України та враховувати галузеву специфіку. Під терміном «соціальна відповідальність фармацевтичного бізнесу» слід розуміти здатність суб'єктів фармацевтичної галузі брати на себе зобов'язання фінансового, економічного, соціального і екологічного характеру за наслідки їхньої діяльності перед державою, суспільством, навколишнім співтовариством, персоналом, бізнес-партнерами та іншими зацікавленими сторонами, яка реалізується через етичну поведінку з урахуванням інтересів і очікувань всіх стейкхолдерів при дотриманні чинного законодавства і між-*

народних стандартів на принципах добровільності і взаємної вигоди. До складових соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу можна віднести складову якості, соціальну складову, складову розвитку, екологічну, управлінську і правову складові, які реалізуються як у вигляді внутрішньої, так і зовнішньої відповідальності. Враховуючи специфіку діяльності фармацевтичних підприємств була сформована сукупність з 46 локальних показників, які характеризують соціальну відповідальність за всіма її складовими. На підставі відібраних локальних показників розраховуються комплексні показники, які характеризують всі складові соціальної відповідальності. Методика комплексної оцінки соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу апробована на деяких фармацевтичних підприємствах. Результати розрахунку наведені у статті. Впровадження запропонованої методики оцінки соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу дозволяє: визначити та оцінити проблеми у сфері соціальної відповідальності; створити засади ефективного менеджменту якості; розробити ефективну систему управління соціально-відповідальною діяльністю та впровадити практику відкритого рейтингування соціально-відповідальних фармацевтичних компаній.

## **ФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОЦЕНКИ СОЦИАЛЬНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО БИЗНЕСА**

*О.В.Посылкина, Ю.С.Братишко, А.В.Кубасова*

*Национальный фармацевтический университет*

*Ключевые слова: социальная ответственность; оценка; показатели оценки; развитие; фармацевтическое предприятие*

*Освещены актуальные проблемы социального развития фармацевтических предприятий в условиях внедрения систем менеджмента качества. Доказана необходимость создания методики оценки социальной ответственности фармацевтического бизнеса, которая бы отвечала условиям экономического состояния в Украине и учитывала отраслевую специфику. Под социальной ответственностью фармацевтического бизнеса следует понимать способность субъектов фармацевтической отрасли принимать на себя обязательства финансового, экономического, социального и экологического характера за последствия их деятельности перед государством, обществом, окружающим сообществом, персоналом, бизнес-партнерами и другими заинтересованными сторонами, которая реализуется через этическое поведение с учетом интересов и ожиданий всех стейкхолдеров при соблюдении действующего законодательства и международных стандартов на принципах добровольности и взаимной выгоды. К составляющим социальной ответственности фармацевтического бизнеса можно отнести составляющую качества, социальную составляющую, составляющую развития, экологическую, управленческую и правовую составляющие, которые реализуются как в виде внутренней, так и внешней ответственности. Учитывая специфику деятельности фармацевтических предприятий, была сформирована совокупность из 46 локальных показателей, которые характеризуют социальную ответственность по всем ее составляющим. На основании отобранных локальных показателей рассчитываются комплексные показатели, характеризующие все составляющие социальной ответственности. Методика комплексной оценки социальной ответственности фармацевтического бизнеса апробирована на нескольких фармацевтических предприятиях. Результаты расчетов приведены в статье. Внедрение предложенной методики оценки социальной ответственности фармацевтического бизнеса позволяет: определить и оценить проблемы в сфере социальной ответственности; создать условия эффективного менеджмента качества; разработать эффективную систему управления социально-ответственной деятельностью и внедрить практику открытого рейтинга социально ответственных фармацевтических компаний.*

Адреса для листування:  
61140, м. Харків, вул. О. Невського, 18.  
Тел. (57) 771-81-47. E-mail: 19831114@mail.ru.  
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 27.03.2015 р.



УДК 616.44–006+618.19–006

## ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ РЕЦИДИВІВ ТА/АБО МЕТАСТАЗІВ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ТИРЕОЇДНОГО РАКУ

Л.В.Яковлева, Н.В.Бездітко, О.Я.Мищенко, Н.І.Луховіцька\*

Національний фармацевтичний університет  
Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва НАМН України\*

Ключові слова: рак щитоподібної залози; рецидив; діагностика; фармакоекономічний аналіз

### PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF METHODS FOR DIAGNOSIS OF RELAPSE AND/OR METASTASES OF DIFFERENTIATED THYROID CANCER

L.V.Iakovlieva, N.V.Bezditko, O.Ia.Mishchenko, N.I. Lukhovitska\*

National University of Pharmacy, S.P.Grigroriev Institute of Medical Radiology of the NAMS of Ukraine\*

Key words: thyroid cancer; relapse; diagnostics; pharmacoeconomics

*The pharmacoeconomic analysis the two schemes of diagnosing relapse/metastases of thyroid cancer after treatment has been conducted. The routine diagnostic scheme consists of three stages: the neck ultrasound, computed tomography of the chest (if there is a negative result of ultrasound), scintigraphy with <sup>131</sup>I (if there is a negative result of CT). An alternative scheme consists of four stages: the neck ultrasound, scintigraphy radiopharmaceutical <sup>99m</sup>Tc- (V) DMSA, chest CT, scintigraphy with <sup>131</sup>I. The cost-effectiveness analysis and a decision-tree model have been used to compare two schemes. The criterion of efficiency of the diagnostic test of relapse was the number of patients with the true-positive result. Assumptions of the model are if one method gives a positive result, another method should not be used. If one method gives a negative result, another method should be used to exclude false-negative results. The sequence of methods is determined by their cost: at first a cheaper method of diagnosis is used, then the more expensive is applied. The sources of data for modeling are the results of clinical examination of 190 patients with thyroid cancer in the S. P. Grigoriev Institute of Medical Radiology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine in 2012-2014. The costs for each diagnostic procedure, the cost of equipment depreciation, labour remuneration of a physician-researcher were taken into account. According to the results of the study the total costs for the diagnosis of relapse in 100 patients with a routine diagnostic scheme is 94849.5 UAH, the CER coefficient is 977,8 UAH. The total costs of using alternative diagnostic schemes is 77743.5 UAH, the CER coefficient is 793,3 UAH. (18% less). Cost reduction is achieved due to the use of a cheaper method <sup>99m</sup>Tc- (V) DMSA instead <sup>131</sup>I for the majority of patients. The alternative diagnostic scheme of relapse of thyroid cancer with <sup>99m</sup>Tc- (V) DMSA allows to spend financial resources more efficiently.*

На теперішній час в Україні, як і в усьому світі, відзначається тенденція до збільшення витрат у системі охорони здоров'я при обмеженні можливостей державного фінансування [2]. Це пов'язано зі створенням нових лікарських препаратів, появою нових технологій лікування захворювання і нових, високоефективних, але одночасно дорогих методів діагностики [4, 8]. Особливу актуальність має питання вартості діагностики в онкології, де верифікація діагнозу і виявлення в подальшому рецидиву/метастазів захворювання у більшо-

сті пацієнтів вимагають застосування кількох різних діагностичних методів [14, 16].

Диференційований рак щитоподібної залози (ДРЩЗ) належить до злоякісних пухлин, що характеризуються раннім метастазуванням. Прогноз ефективності лікування та виживаності хворих на ДРЩЗ залежить від раннього виявлення рецидиву і метастазування пухлинного процесу. Одним з високочутливих тестів, що використовуються для моніторингу за пацієнтами, які отримали лікування з приводу ДРЩЗ, є визначення рівня тиреоглобуліну (ТГ). На-

віть незначне підвищення рівня ТГ вимагає проведення променевих методів дослідження для своєчасного виявлення рецидивів/метастазів ДРЩЗ.

Рутинним методом діагностики ДРЩЗ є скінтиграфія з радіоїодом. Чутливість методу досягає 40-90% при специфічності 90-100% [13]. За даними літератури 15-50% пацієнтів з підвищеним рівнем ТГ можуть мати негативні результати діагностичної <sup>131</sup>I скінтиграфії. Після застосування лікувальних активностей цього радіофармацевтичного препарату (РФП) чутливість дослідження підвищується до 70-100%. Недоліками <sup>131</sup>I скінтиграфії є необхідність використання рекомбінантного тиреотропного гормону, проведення процедури в стаціонарних умовах, що значно підви-

Л.В.Яковлева – доктор фармац. наук, професор, завідувач кафедри фармакоекономіки Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

Н.І.Луховіцька – канд. мед. наук, науковий співробітник відділення ядерної медицини ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва НАМН України» (м. Харків)

щує вартість дослідження. Незважаючи на це,  $^{131}\text{I}$  залишається єдиним РФП, що використовується як для діагностики, так і для лікування ДРЩЗ і його рецидивів [14, 15]. Крім  $^{131}\text{I}$  існують і інші РФП для радіонуклідної діагностики ДРЩЗ –  $^{201}\text{Tl}$ -хлорид,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - (V) DMSA [11]. За даними літератури інформативність  $^{201}\text{Tl}$ -хлориду найвища для виявлення місцевих форм рецидивів ДРЩЗ, але цей РФП має високу вартість. Дослідження, проведені в Інституті медичної радіології ім. С.П.Григор'єва НАМН України (м. Харків), показали, що сцинтиграфія з  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - (V) DMSA має високу специфічність і чутливість для діагностики йодонегативних форм ДРЩЗ (чутливість – 88%, специфічність – 67%) [1]. Серед РФП  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  – (V) DMSA найдешевший. До переваг методу також належить можливість проводити дослідження в амбулаторних умовах. Тому сцинтиграфію з  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - (V) DMSA можна розглядати як альтернативу  $^{131}\text{I}$  в програмі постлікувального моніторингу ДРЩЗ для своєчасного виявлення локально розташованих та віддалених метастазів або рецидиву ДРЩЗ. Залежно від локалізації метастазів ДРЩЗ для їх виявлення може використовуватися також комп'ютерна томографія (КТ) органів грудної порожнини та ультразвукове дослідження (УЗД) шиї [3].

Мета дослідження – порівняльна клініко-економічна оцінка різних схем діагностики рецидиву/метастазів у пацієнтів, пролікованих з приводу раку щитоподібної залози.

### Матеріали та методи

Проведене порівняння двох схем виявлення рецидиву/метастазів у пацієнтів з підвищеним рівнем ТГ вище 2 нг/мл після проведеного лікування раку щитоподібної залози.

Перша схема (рутинна) передбачає послідовне проведення пацієнтам УЗД шиї, КТ орга-

нів грудної порожнини (при негативному результаті УЗД), сцинтиграфії з  $^{131}\text{I}$  (при негативному результаті КТ). Друга (нова альтернативна) схема включає послідовне проведення УЗД шиї, сцинтиграфію з  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - (V) DMSA (при негативному результаті УЗД), КТ органів грудної порожнини (при негативному результаті сцинтиграфії з  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - (V) DMSA), сцинтиграфію з  $^{131}\text{I}$  (при негативному результаті КТ).

Клініко-економічний аналіз проведений методом «витрати-ефективність» з використанням моделювання шляхом побудови дерева рішень. «Витрати – ефективність» (cost-effectiveness analysis, CEA) – метод клініко-економічного аналізу, який дозволяє одночасно оцінювати як вартість альтернативних методів лікування (діагностики), так і їх ефективність шляхом розрахунку коефіцієнта ефективності витрат (cost-effectiveness ratio, CER) [5, 12]. Він показує вартість досягнення одиниці ефективності. Серед кількох альтернативних медичних технологій (методів лікування або діагностики) найбільш економічно доцільним є метод з найменшим CER [7]. В даному дослідженні в якості критерію ефективності діагностики розглядали кількість пацієнтів з підвищеним рівнем ТГ, у яких кожна з діагностичних схем дозволяла виявити рецидиви/метастази ДРЩЗ. «Дерево рішень» (decision tree) метод математичного моделювання клінічних ситуацій, коли процес лікування (діагностики) захворювання умовно розбивають на окремі етапи. З урахуванням усіх можливих варіантів розвитку подій визначаються загальні витрати і кінцевий результат діагностики. Потім розраховується коефіцієнт CER [6, 9, 10].

*Структура моделі.* При побудові моделі дерева рішень робили наступні припущення. При отриманні позитивного результату одним з методів діагностики рецидиву/метастазу ДРЩЗ

інший метод не проводиться. При отриманні негативного результату при використанні одного з діагностичних методів для виключення хибно-негативного результату застосовується наступний метод діагностики. Послідовність проведення різних діагностичних методів визначається їх вартістю. Спочатку використовується дешевший метод діагностики рецидиву/метастазу, а потім більш дорогий.

*Джерела даних для математичного моделювання клінічних результатів.* При побудові моделі дерева рішень використані результати клінічного дослідження, проведеного в ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва НАМН України в період 2012-2014 рр. У дослідження було включено 190 хворих з ДРЩЗ після проведеного лікування. Серед них було виділено групу з 46 пацієнтів, у яких було виявлено підвищення рівня ТГ, а потім при інструментальному обстеженні (по першій або другій схемі) діагностовано істинний рецидив ДРЩЗ.

*Джерела даних для моделювання витрат на лікування.* При проведенні клініко-економічних розрахунків враховували витрати на проведення кожної діагностичної процедури, що включали вартість витратних матеріалів, необхідних для проведення обстеження, амортизацію обладнання і оплату праці лікаря-дослідника. Вартість витратних матеріалів визначалася як оптова (без урахування роздрібно-торговельної надбавки) ціна дистриб'ютора БАДМ за даними Щотижневика «Аптека» станом на 01.09.2014 р., вартість РФП відповідно до закупівельних цін УГПП «Ізотоп». Вартість діагностичних процедур визначалася як найменша ціна відповідних медичних послуг в прайс-листах платних клінік різних регіонів України. При розрахунку вартості сцинтиграфії з  $^{131}\text{I}$  враховувалося, що ця про-

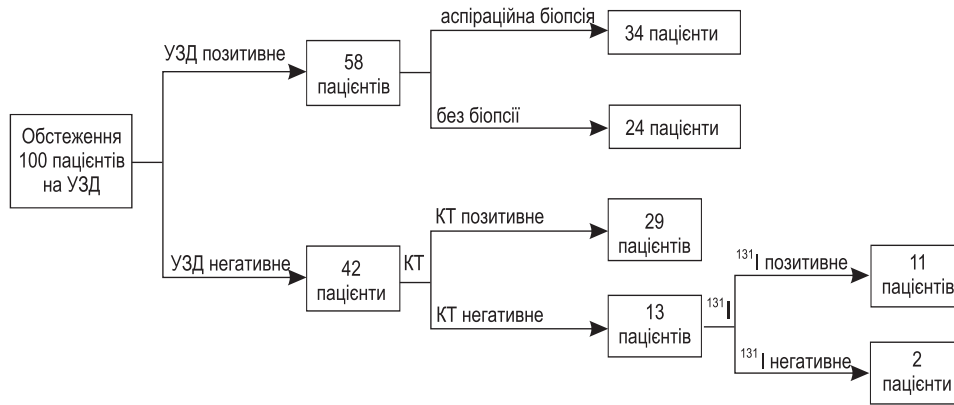


Рис. 1. Алгоритм діагностики рецидиву у пацієнтів з тиреоїдним раком, які після проведеного лікування мають рівень ТГ вище 2,0 нг/мл (перша схема)

цедура проводиться тільки в умовах стаціонару після застосування РФП  $^{131}\text{I}$  в лікувальних дозах. Вартість праці лікаря-дослідника розрахована відповідно до даних Держкомстату України про середню заробітну плату медичних працівників у I півріччі 2014 р.

### Результати та їх обговорення

Результати моделювання, представлені в графічному вигляді, дозволяють чітко визначити кількість пацієнтів з певним результатом наприкінці періоду спостереження, що моделюється. Відповідно до розробленої моделі прогнозовані результати діагностики рецидиву у пацієнтів з ДРЩЗ при першому діагностичному алгоритмі (без застосування методу  $^{99\text{m}}\text{Tc}-(\text{V})\text{DMSA}$ ) представлені на рис. 1. Відповідно до цих ре-

Таблиця

### Витрати на діагностику рецидиву/метастазів диференційованого раку щитоподібної залози при використанні різних схем діагностики

Метод діагностики	Вартість методу (грн)	Кількість обстежених пацієнтів	
		схема 1	схема 2
УЗД шиї	44	100	100
УЗД + аспіраційна біопсія	350	34	34
Сцинтиграфія з $^{99\text{m}}\text{Tc}-(\text{V})\text{DMSA}$	170	0	42
КТ органів грудної порожнини (з урахуванням вартості контрасту)	1000	42	29
Сцинтиграфія з $^{131}\text{I}$ (з урахуванням вартості перебування в стаціонарі)	2811	13	9
Загальна вартість обстеження 100 пацієнтів за схемою (грн)		94849,5	77743,5
CER (вартість істинно позитивного діагнозу в одного пацієнта)		967,8	793,3

зультатів загальні витрати на діагностику рецидиву у 100 пацієнтів з підвищеним рівнем ТГ

складуть 94849,5 грн, а показник CER (вартість істинно позитивного результату діагности-

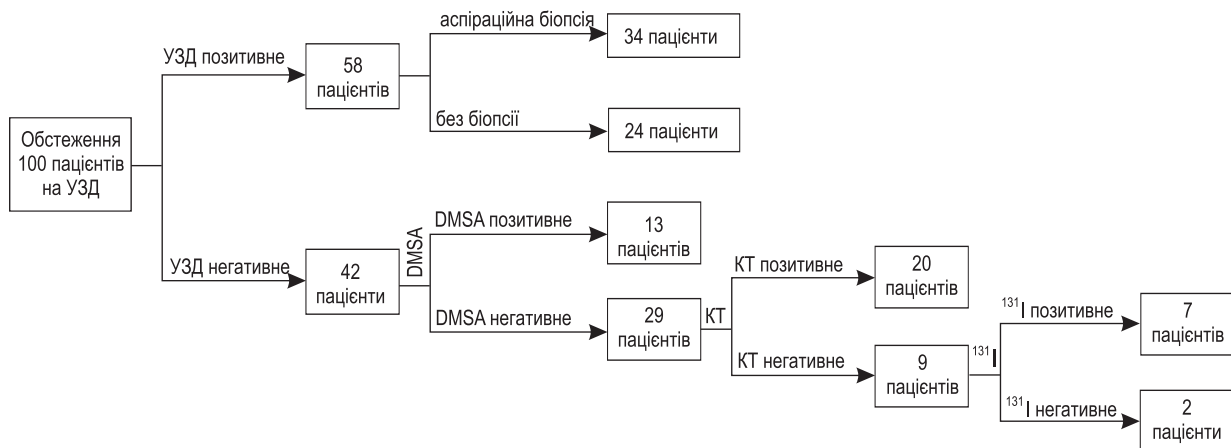


Рис. 2. Алгоритм діагностики рецидиву у пацієнтів з тиреоїдним раком, які після проведеного лікування мають рівень ТГ вище 2,0 нг/мл (друга схема)

ки рецидиву у одного хворого) – 977,8 грн.

Прогнозовані результати діагностики рецидиву у пацієнтів з ДРЩЗ при другому варіанті діагностичного алгоритму з включенням методу  $^{99m}\text{Tc}$ - (V) DMSA представлені на рис. 2.

Розрахунки, проведені для цього діагностичного алгоритму, показали, що загальні витрати на діагностику рецидиву у 100 пацієнтів з підвищеним рівнем ТГ складуть 77743,5 грн, а показник CER (вартість істинно позитивного результату діагностики рецидиву в одного хворого) – 793,3 грн, що на 174,5 грн (18%) менше, ніж при першому діагностичному алгоритмі. При обстеженні 100 хворих еко-

номія складе 17106,5 грн (таблиця).

Ефективність діагностики при використанні обох схем є однаковою і становить 98%. Незважаючи на те, що перша діагностична схема припускає проведення максимально трьох діагностичних етапів і, відповідно, не більш трьох діагностичних методів для одного пацієнта, а друга нова альтернативна схема може передбачати проведення чотирьох діагностичних етапів у одного пацієнта, друга схема є економічно більш вигідною. Здешевлення діагностики рецидиву/метастазів ДРЩЗ при використанні другої схеми пояснюється тим, що у більшій частині пацієнтів використову-

ється досить чутливий і суттєво дешевший метод сцинтиграфії з  $^{99m}\text{Tc}$ - (V) DMSA, а в другій схемі значно дорожчі методи КТ і сцинтиграфія з  $^{131}\text{I}$ .

#### ВИСНОВКИ

1. Сцинтиграфія з РФП  $^{99m}\text{Tc}$ - (V) DMSA має високу специфічність і чутливість для діагностики йодонегативних форм ДРЩЗ.

2. Введення дослідження з РФП  $^{99m}\text{Tc}$ - (V) DMSA в діагностичний алгоритм виявлення рецидиву/метастазів у пацієнтів з ДРЩЗ дозволяє більш раціонально витратити грошові ресурси на діагностику рецидивів захворювання у даній категорії хворих, загалом здешевити комплексну інструментальну діагностику на 18%.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Афанасьєва Н.І., Луховицька Н.І. // Укр. радіол. журн. – 2007. – Т. 15. – С. 253-256.
2. Расходы на здравоохранение в Украине. Статистика в Украине. // <http://dibit.ru/statistics/who/ukr/health.html>
3. Ткаченко Г.І., Луховицька Н.І., Ткаченко Ю.Г. та ін. // Укр. радіол. журн. – 2014. – Т. 22. – С. 71-75.
4. Хабриев Р.У., Язудина Р.И., Правдюк Н.Г. Оценка технологий здравоохранения. – МИА, 2013. – 390 с.
5. Яковлева Л.В., Бездітко Н.В., Герасимова О.О. та ін. Фармакоэкономика. – Вінниця: Нова книга, 2009. – 208 с.
6. Ademi Z., Kim H., Zomer E. et al. // British J. Clin. Pharmacol. – 2012. – Vol. 75, №4. – P. 944-950.
7. Arnold R.J.G. Pharmacoeconomics: From Theory to Practice. – CRC Press, 2009. – 264 p.
8. Ballatori E. // Recent Prog. Med. – 2008. – Vol. 99, №1. – P. 42-47.
9. Briggs A., Sculpher M., Claxton K. Decision Modelling for Health Economic Evaluation. – Oxford University Press, 2006. – 256 p.
10. Drummond M.F., Schwartz J.S., Jönsson B. et al. // Int. J. Technol. Assess. Health Care. – 2008. – Vol. 24 (3). – P. 244-258.
11. Lee H.J., Rha S.Y., Jo Y.S. et al. // Am. J. Clin. Oncol. – 2007. – Vol. 30, №1. – P. 63-68.
12. Rascati K.L. Essentials of pharmacoeconomics – Lippincott Williams & Wilkins, 2013. – 310 p.
13. Sawka A.M., Orlov S., Gelberg J. et al. // Head Neck. – 2008. – Vol. 30, №6. – P. 693-700.
14. Zerva B., Koutsikos J., Palestidis C. et al. // Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2006. – Vol. 50, №4. – P. 348-354.
15. Worden F. // Ther. Adv. Med. Oncol. – 2014. – Vol. 6. – P. 267-279.
16. Yibing B., Jiazi Y., Yaping W. et al. // Fudan Univ. J. Med. Sci. – 2014. – Vol. 41 (05). – P. 658-661.

#### ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ РЕЦИДИВІВ/МЕТАСТАЗІВ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ТИРЕОЇДНОГО РАКУ

Л.В.Яковлева, Н.В.Бездітко, О.Я.Мищенко, Н.І.Луховицька\*

Національний фармацевтичний університет, Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва НАМН України\*

Ключові слова: рак щитоподібної залози; рецидив; діагностика; фармакоекономічний аналіз

Проведено фармакоекономічний аналіз двох схем виявлення рецидивів / метастазів ДРЩЗ після проведеного лікування. Рутинна схема передбачає три етапи діагностики: УЗД шиї, КТ грудної порожнини (при негативному результаті УЗД), сцинтиграфія з  $^{131}\text{I}$  (при негативному результаті КТ). Альтернативна схема включає чотири послідовні етапи: УЗД шиї, сцинтиграфія з радіофармацевтичним препаратом  $^{99m}\text{Tc}$ - (V) DMSA, КТ грудної по-

рожниці, сцинтиграфія з  $^{131}\text{I}$ . Застосовано метод «витрати-ефективність» з моделюванням шляхом побудови дерева рішень. Критерій ефективності діагностики рецидиву/метастазу – кількість пацієнтів з істинно позитивним результатом. Припущення моделі: при позитивному результаті одного з методів діагностики рецидиву/метастазу ДРЦЗ наступний метод не використовується. При негативному результаті одного з методів застосовується наступний для виключення хибно-негативного результату. Послідовність методів визначається вартістю: спочатку дешевший, потім більш дорогий. Джерела даних для моделювання – результати обстеження 190 хворих з ДРЦЗ, проведеного в Інституті медичної радіології ім. С.П.Григор'єва в 2012-2014 рр. Враховані витрати на кожну діагностичну процедуру, витратні матеріали, амортизацію обладнання, оплату праці лікаря-дослідника. За результатами дослідження загальні витрати на діагностику рецидиву у 100 пацієнтів за рутинною схемою складуть 94849,5 грн, показник CER – 977,8 грн. За альтернативною схемою – 77743,5 грн і 793,3 грн відповідно (на 18% менше) за рахунок застосування у більшості пацієнтів більш дешевого методу  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - (V) DMSA замість  $^{131}\text{I}$ .

#### **ФАРМАКОЕКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ РЕЦИДИВОВ/МЕТАСТАЗОВ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ТИРЕОИДНОГО РАКА**

*Л.В.Яковлева, Н.В.Бездетко, О.Я.Мищенко, Н.И.Луговичкая\**

*Национальный фармацевтический университет, Институт медицинской радиологии им. С.П.Григорьева НАМН Украины\**

*Ключевые слова: рак щитовидной железы; рецидив; диагностика; фармакоэкономический анализ*

*Проведен фармакоэкономический анализ двух схем выявления рецидива/метастазов ДРЦЖ после проведенного лечения. Рутинная схема предусматривает три этапа диагностики: УЗИ шеи, КТ грудной клетки (при отрицательном результате УЗИ), сцинтиграфия с  $^{131}\text{I}$  (при отрицательном результате КТ). Альтернативная схема включает четыре этапа: УЗИ шеи, сцинтиграфия с радиофармацевтическим препаратом  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - (V) DMSA, КТ грудной клетки, сцинтиграфия с  $^{131}\text{I}$ . Применен метод «затраты-эффективность» с моделированием путем построения дерева решений. Критерий эффективности диагностики рецидива/метастаза – количество пациентов с истинно положительным результатом. Допущения модели: при положительном результате одного из методов диагностики рецидива/метастаза ДРЦЖ следующий метод не проводится. При отрицательном результате одного из методов применяется следующий для исключения ложно-отрицательного результата. Последовательность методов определяется стоимостью: сначала более дешевый, потом более дорогой. Источники данных для моделирования – результаты обследования 190 больных с ДРЦЖ, проведенного в Институте медицинской радиологии им. С.П.Григорьева в 2012-2014 гг. Учитывали затраты на каждую диагностическую процедуру, расходные материалы, амортизацию оборудования, оплату труда врача-исследователя. По результатам исследования общие затраты на диагностику рецидива у 100 пациентов при рутинной схеме составят 94849,5 грн, показатель CER – 977,8 грн. При альтернативной схеме – 77743,5 грн и 793,3 грн соответственно (на 18% меньше) за счет применения у большинства пациентов более дешевого метода  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - (V) DMSA вместо  $^{131}\text{I}$ .*

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Тел. (572) 65-88-95. E-mail: feknfau@ukr.net.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 27.03.2015 р.

УДК 615.03: 616.4

## ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ: ОЦІНКА СПОЖИВАННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА УКРАЇНСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ

О.М.Кириченко, О.А.Кириченко, О.І.Леонченко

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: цукровий діабет II типу; аналіз споживання; пероральні цукрознижувальні препарати; АТС/ДДД методологія

### PHARMACOTHERAPY OF TYPE II DIABETES MELLITUS: ESTIMATION OF CONSUMPTION OF ORAL HYPOLYCEMIC AGENTS AT THE UKRAINIAN PHARMACEUTICAL MARKET

О.М.Кырыченко, О.А.Кырыченко, О.І.Леонченко

National University of Pharmacy

Key words: type II diabetes mellitus; consumption analysis; oral hypoglycemic agents; АТС/ДДД methodology

*The consumption of oral hypoglycemic agents (OHAs) for the period of 2008 – 2013 at the Ukrainian market has been analyzed. The increase in consumption of OHAs by 1.92 times in 2013 according to  $DDD_s/1000/d$  value was found compared to 2008. The proportion of patients with type II DM (44.20%) consuming daily 1 DDD OHA has been determined, and discrepancy of the volumes of consumption with the registered morbidity has been found. The structure of consumption of OHAs has been considered: 98.95% of the total volume belongs to 2 groups – sulphonylurea derivatives (73.84%) and biguanides (25%), and only 1.16% – to other groups of OHAs. The comparative analysis of the volume and the structure of consumption in Ukraine with some European countries has been conducted. The consumption volumes of OHAs according to  $DDD_s/1000/d$  value is higher by 4.88-2.68 times in European countries than in Ukraine. According to the structure of consumption in European countries, unlike Ukraine, biguanides are more consumed (with the share of 38.50 to 48.00% of the total volume). The difference in consumption determined indicates diagnosing at the stage of potential diabetes and at early stages of the disease development; it allows to compensate carbohydrate disorders by drug-free methods and biguanides. High consumption of sulphonylurea derivatives in Ukraine is due to the appropriate glycemic state of the Ukrainian diabetic population, late diagnosis, few educational and preventive measures and low compliance of patients. The need for developing national programmes for the early detection of disorders of the carbohydrate metabolism, early diagnosis to improve the quality of life of patients, prevention of early development of chronic complications of type II DM and reduction of the significant economic costs have been determined.*

Відображенням реальної фармакоterapiї цукрового діабету II типу (ЦД II типу) є дані про обсяги та структуру споживання пероральних цукрознижувальних препаратів (ПЦП) як у роздрібному, так і в госпітальному сегментах. Аналіз таких даних дозволяє оцінити об'єми використання кожного лікарського препарату цієї групи, встановити відповідність їх застосування національним стандартам, визначити раціональність використання ПЦП та при необхідності переглянути застосування менш клінічно і економічно ефективних лікарських препаратів/схем терапії ЦД.

З метою вивчення в Україні реального використання хво-

рими на ЦД II типу ПЦП аналізували обсяги споживання препаратів. На основі детального аналізу визначали найбільш споживані групи ПЦП і порівнювали з використанням в інших країнах.

#### Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були дані про споживання препаратів групи А10В – цукрознижувальні препарати для перорального застосування, аналітичної системи дослідження ринку «Фарм-стандарт», а також дані літератури по споживанню ПЦП у Франції, Німеччині, Естонії та Латвії. Обсяг споживання лікарських засобів оцінювали за допомогою АТС/ДДД методології за показником  $DDD_s/1000$  жителів/

день ( $DDD_s/1000/d$ ). Даний показник дає уявлення про частку населення, яка отримує певні лікарські засоби. Споживання ПЦП та його порівняльний аналіз проводили за даними 2008-2013 років.

#### Результати та їх обговорення

На фармацевтичному ринку України ПЦП за даними 2013 р. представлені такими групами: А10В А – бігуаніди; А10В В – похідні сульфонілсечовини (похідні СС); А10В D – комбіновані препарати (КП); А10В G – тіазолідиніони (ТД); А10В H – інгібітори дипептидилпептидази-4 (DPP-4); А10В X – інші пероральні цукрознижувальні препарати (ПЦП).

Загальний обсяг споживання ПЦП в Україні у 2013 р. скла-

дав 11,13 DDD<sub>s</sub>/1000/d, що в 1,92 рази більше, ніж у 2008 р. Для порівняння: загальний обсяг споживання ПЦП у 2011 р. у Франції, Німеччині, Естонії та Латвії відповідно становив 54,28; 44,58; 33,25 і 29,87 DDD<sub>s</sub>/1000/d [11, 15].

За офіційними даними зареєстрована кількість хворих на ЦД II типу в Україні в 2013 р. склала 1279751 особу, з яких 132671 використовували інсулін [3]. Немає точних даних щодо кількості хворих, які застосовують тільки немедикаментозні методи лікування, оскільки в Україні ще продовжується робота з формування реєстра хворих на ЦД. Ймовірно, таких хворих незначна кількість, так як реальністю для нашої країни є пізня діагностика захворювання та високі показники рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) на момент постановки діагнозу, що визначає необхідність обов'язкової та термінової медикаментозної корекції [8]. З урахуванням кількості хворих на ЦД II типу та даних споживання групи A10B в 2013 р. обчислювали частку населення, яка отримує лікування ПЦП. За результатами розрахунку встановлено, що 44,20% хворих на ЦД II типу щодня споживали 1 DDD ПЦП. Отримані дані вказують на неприпустимо низький рівень споживання ПЦП. Очікуваним наслідком недостатнього споживання в результаті незадовільного глікемічного контролю і наростаючої декомпенсації є швидке прогресування захворювання, розвиток хронічних мікро-, макросудинних, неврологічних ускладнень і значні економічні витрати як хворого, так і системи охорони здоров'я в цілому. Слід зазначити, що саме витрати на лікування хронічних ускладнень ЦД складають більшу частку від усіх витрат [1].

Для української діабетичної популяції характерна значна поширеність та ранній розвиток хронічних ускладнень ЦД. Так, за даними дослідження DIABET-

TER у вітчизняних пацієнтів із вперше виявленим ЦД II типу було діагностовано ретинопатію у 18%, нефропатію – у 10%, нейропатію – у 26,31% обстежених осіб [5]. За оцінками міжнародного дослідження CREDIT STUDY (2010 р.) на момент включення в дослідження переважна частина (99,3%) вітчизняних пацієнтів при середній тривалості захворювання 7,5 ± 5,3 років від початку лікування і середньому рівні HbA1c 10,1 ± 2,2% мали не менше одного ускладнення. Зокрема, периферичну нейропатію було діагностовано у 81,9% пацієнтів, включених у дослідження, ретинопатію, нефропатію та макроваскулярні хвороби – у 75,8%, 84,4% і 48,0% відповідно [9]. Співставні дані ми отримали, оцінюючи історію хвороби пацієнтів ЦД II типу з тривалістю захворювання ≤ 7 років в одній з обласних клінічних лікарень України. Діабетичну полінейропатію, ретинопатію і нефропатію було визначено у 97,3%, 72,98% і 18,9% пацієнтів відповідно.

Значна поширеність ускладнень в українській діабетичній популяції вказує на необхідність проведення в країні комплексних заходів, спрямованих на впровадження освітніх програм, профілактику, своєчасну діагностику, підвищення комплаєнсу до лікування, попередження і відстрочку розвитку важких ускладнень ЦД.

На сьогоднішній день доведено можливість зниження ризику розвитку ЦД II типу в осіб з предіабетом і ймовірність запобігання або уповільнення розвитку ускладнень при ранній діагностиці, модифікації способу життя та адекватному лікуванні. У дослідженні Diabetes Prevention Program Research Group було показано, що в осіб з високим ризиком розвитку захворювання модифікація способу життя дозволила знизити ризик розвитку ЦД II типу на 58% (95% ДІ: 48 – 66), а застосуван-

ня метформіну (Glucophage) в дозі 850 мг два рази на день протягом 2,8 років – на 31% (95% ДІ: 17 – 43) в порівнянні з плацебо [6, 14]. Ефективність різних програм щодо запобігання або відстрочення розвитку діабету, заснованих на модифікації способу життя, підтверджені мета-аналізом 22 досліджень [13]. Питання економічної ефективності таких програм потребують додаткових досліджень.

У структурі споживання ПЦП в Україні за даними 2012 р. значна частка (98,95%) у загальному обсязі належить 2 групам – похідним СС (73,84%) та бігуанідам (25%), і лише 1,16% припадає на ТД, DPP-4, КП та групи ІПЦП. У порівнянні з Україною за даними 2011 р. частка похідних СС у загальному обсязі споживання у Франції, Німеччині, Естонії та Латвії значно менша і відповідно становить 33,30; 32,10; 46,50 і 46,66%, а бігуанідів – вища (відповідно 38,50; 48,00; 47,37 і 41,61%). Також в аналізованих країнах у більшому обсязі (від 6,13% до 28,2%), ніж на українському ринку використовуються ТД, DPP-4, КП і препарати з групи ІПЦП (рис.).

Визначена відмінність у споживанні ПЦП в Україні в порівнянні з іншими країнами обумовлена різними факторами. Зокрема, незначне застосування ТД, DPP-4, КП і препаратів з групи ІПЦП спричинено, перш за все, економічними чинниками, значно меншим часом їх використання у медичній практиці порівняно з бігуанідами та похідними СС і відповідно меншою доказовою базою. Розбіжності у застосуванні бігуанідів та похідних СС у порівнянні з іншими країнами можна пояснити відмінностями у здійсненні профілактичних заходів та підходів до діагностики ЦД II типу. В європейських країнах пріоритет надається програмам скринінгу населення з метою діагностики ранніх порушень вуглеводного обміну та виявлення осіб

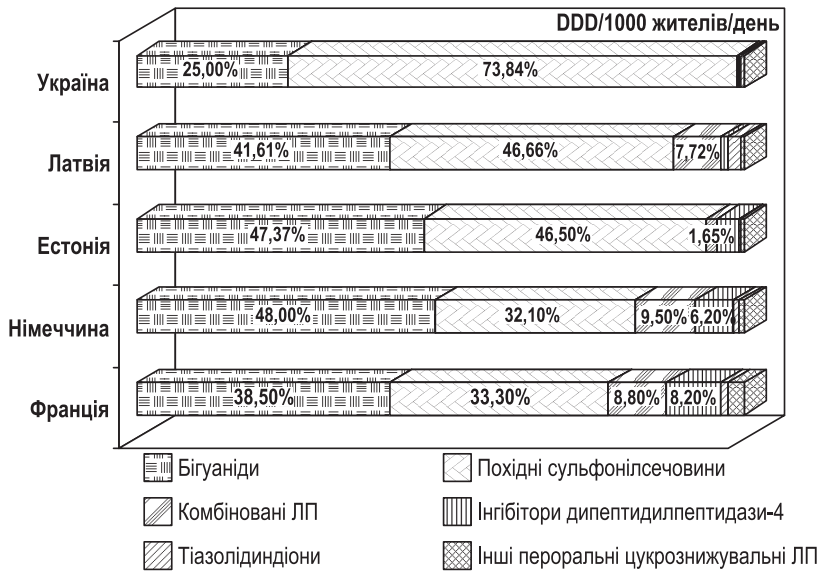


Рис. Структура споживання пероральних цукрознижувальних препаратів за показником  $DDD_s/1000/d$  у Франції, Німеччині, Естонії, Латвії за даними 2011 р. та в Україні за даними 2012 р.

з предіабетом. В Україні на теперішній час активні (масові) скринінгові заходи щодо виявлення ранніх порушень вуглеводного обміну проводяться тільки в рамках окремих дослідницьких програм, спрямованих на створення національної програми профілактики ЦД [4]. Поширеною є пізня діагностика захворювання з наявністю на момент виявлення у значній кількості хворих ускладнень та рівня  $HbA_{1c}$  в діапазоні 7,6-9,0% [8]. Саме на рівень  $HbA_{1c}$  пропонують посилалися новітні алгоритми міжнародних клінічних настанов при визначенні та зміні тактики терапії у хворих на ЦД II типу. Рекомендують у дебюті захворювання і при рівні  $HbA_{1c}$  до 7,5% використовувати бігуаніди (метформін) або комбінацію метформіну з іншими ПЦП, при неефективності попередньої терапії та рівні  $HbA_{1c} > 7,5\%$  на наступних етапах контролю ЦД серед інших груп ПЦП пріоритет віддавати похідним СС, що пов'язано з їх вираженою і перевіреною часом ефективністю та відносною економічною доступністю [2, 7].

Таким чином, пізніше виявлення ЦД II типу та відповідний глікемічний стан пацієнтів (рівні

$HbA_{1c} > 7,5\%$ ), ймовірно, і зумовлюють більш інтенсивне споживання групи сульфонілсечовини в Україні порівняно з розглянутими країнами, де в більшому обсязі споживаються бігуаніди. Відмінність у споживанні бігуанідів насамперед може свідчити про те, що ЦД II типу в порівнюваних з Україною країнах діагностується на ранніх стадіях, в тому числі і на стадії предіабету, коли ефективними є немедикаментозні методи та лікування метформіном. Також це демонструє позитивні наслідки впровадження та реалізації у цих країнах освітніх програм та програм з профілактики і контролю захворювання.

Аналіз асортименту найбільш споживаних 2-х груп ПЦП на українському фармацевтичному ринку показав, що бігуаніди (метформін) за даними 2013 р. представлені 11 торговими назвами (ТН). Серед ТН лідерами за обсягом споживання є сіофор, Berlin-Chemie / Menarini Group (Німеччина), глюкофаж, Takeda (Японія) і діаформін, ВАТ «Фармак» (Україна) з обсягами споживання 1,44; 0,51 і 0,50  $DDD_s/1000/d$  відповідно. Похідні СС представлені 4 МНН – глібенкламідом, гліквідонем, гліклазидом і глі-

мепіридом з рівнем споживання в 2013 р. 2,09; 0,61; 3,01 і 2,48  $DDD_s/1000/d$  відповідно і 21 ТН. Ще один ЛП за МНН – гліпізид з групи похідних СС на нашому фармацевтичному ринку в 2013 р. не використовувався. При зіставленні з даними 2008 р. збільшилося споживання препаратів глімепіриду та гліклазиду на 81,54 і 49,09% відповідно, а використання препаратів глібенкламіду і гліквідону знизилося на 29,44 і 13,04%.

У порівняльному аспекті на ринках Естонії та Латвії за даними 2012 р. серед похідних СС препарати глібенкламіду не використовуються, в незначній кількості (від 1,81% до 4,52%) споживаються препарати гліквідону і гліпізиду. Основна частка споживання (від 40,03% до 55,21% від загального обсягу) припадає на препарати гліклазиду та глімепіриду. В Естонії обсяг їх споживання відповідно склав 9,33 і 7,07, а в Латвії – 7,72 і 5,76  $DDD_s/1000/d$ . За даними споживання ПЦП в Норвегії в 2012 р. 91,84% від загального обсягу споживання припадає на глімепірид і тільки 6,33% і 1,84% відповідно – на препарати гліпізиду та глібенкламіду [12].

Представлені дані свідчать про незначне споживання в порівнюваних країнах похідних СС II покоління – гліпізиду, гліклазиду і особливо глібенкламіду. У найбільших обсягах споживається препарат III покоління – глімепірид, який суттєво відрізняється від інших представників свого класу за фармакологічними особливостями. Препарат має кращий профіль безпеки, м'який стимулюючий вплив на  $\beta$ -клітини підшлункової залози і здатність зменшувати інсулінорезистентність периферичних тканин (позапанкреатичний ефект) [10]. З огляду на наведені вище дані використання українською діабетичною популяцією того чи іншого препарату, похідного СС, повинно



бути обґрунтовано як з клінічної, так і з економічної точок зору.

#### ВИСНОВКИ

Визначено, що 44,20% хворих на ЦД II-го типу за даними 2013 р. щодня споживали 1 DDD ПЦП, що свідчить про невідповідність об'ємів споживання зареєстрованому рівню захворюваності.

Споживання ПЦП в Україні за показником  $DDD_s/1000/d$  в 2013 р. зросло в 1,92 рази в порівнянні з 2008 р., проте знаходиться на низькому рівні при зіставленні зі споживанням у Франції, Німеччині, Естонії та Латвії.

У структурі споживання ПЦП в Україні 98,95% від загального обсягу належить 2 групам – похідним сульфонілсечовини (73,84%) і бігуанідам (25%).

На відміну від України в європейських країнах більше споживаються бігуаніди (з часткою від 38,50 до 48,00% від загального обсягу), і це свідчить про те, що ЦД II типу діагностується на стадії предіабету та ранніх стадіях, що дає можливість проводити компенсацію вуглеводних порушень немедикаментозними методами та бігуанідами.

Характерна для України пізня діагностика ЦД II типу зазвичай супроводжується більш тяжким глікемічним станом ( $HbA1c > 7,5\%$ ), наявністю діабетичних ускладнень та визначає високий рівень споживання похідних сульфонілсечовини. Це вказує на необхідність розробки національних програм з виявлення ранніх порушень вуглеводного обміну з метою підвищення якості життя пацієнтів, запобігання раннього розвитку хронічних ускладнень ЦД II типу і зменшення значних економічних витрат.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Ерохіна Е.Н. // Рус. мед. журн. – 2006. – №26. – С. 1878-1883.
2. Демидова Т.Ю. // Проблемы эндокринологии. – 2012. – №6. – С. 53-59.
3. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2013 рік // Ендокринолог. Додаток 1. – 2014. – Т. 19, №1. – С. 40.
4. Кравчун Н.А., Ильина И.М. // Междунар. эндокринолог. журн. – 2013. – №6 (54). – С. 37-40.
5. Маньковский Б.Н. // Ліки України. – 2011. – №10 (156). – С. 14-19.
6. Маньковский Б.Н. Скрининг и своевременная диагностика сахарного диабета – залог успешной профилактики диабетических осложнений. Режим доступа: <http://www.health@ua.com>.
7. Недосугова Л.В. // Сахарный диабет. – 2011. – №2. – С. 99-109.
8. Полозова Л.Г. // Междунар. эндокринолог. журн. – 2013. – №4 (52). Режим доступа: <http://www.tif-ua.com/archive/article/36538>
9. Полторац В.В., Горшунская М.Ю., Шеметило А. // Проблемы эндокринной патол. – 2010. – №4. – С. 94-105.
10. Полторац В.В., Кравчун Н.А., Горшунская М.Ю., Красова Н.С. // Междунар. эндокринолог. журн. – 2014. – №1 (57). – С. 77-89.
11. Baltic Statistics on Medicines 2010-2012: Режим доступа: <http://www.ravimiamet.ee>.
12. Drug Consumption in Norway 2008-2012. Norwegian Institute of Public Health. – Oslo, legemiddelstatistikk, 2013. – 1. – P. 102.
13. Dunkley A.J., Vodicoat D.H., Greaves C.J. et al. // Diabetes Care. – 2014. – Vol. 37 (6). – P. 1775-1776. Режим доступа: <http://care.diabetesjournals.org/content/37/4/922.full>.
14. Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E. et al. // New Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 393-403.
15. Pichetti S., Sermet C., S. van der Erf // Questions d'economie de la santé. Режим доступа: <http://www.irdes.fr/EspaceAnglais/Publications/Irdes-Publications/QES187.pdf>

#### ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ: ОЦІНКА СПОЖИВАННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА УКРАЇНСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ

О.М.Кириченко, О.А.Кириченко, О.І.Леонченко

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: цукровий діабет II типу; аналіз споживання; пероральні цукрознижувальні препарати; АТС/DDD методологія

Проаналізовані обсяги споживання пероральних цукрознижувальних препаратів (ПЦП) за період 2008-2013 рр. на ринку України. Встановлено зростання споживання ПЦП в 1,92 рази в 2013 р. за показником  $DDD_s/1000/d$  в порівнянні з 2008 р. Визначена частка хворих на ЦД II типу (44,20%), яка щодня споживає 1 DDD ПЦП, та встановлена невідповідність об'ємів споживання зареєстрованому рівню захворюваності. Розглянуто структуру споживання ПЦП: 98,95% від загального обсягу належить 2 групам – похідним сульфонілсечовини (73,84%) та бігуанідам (25%) і лише 1,16% – іншим групам ПЦП. Проведено порівняльний аналіз обсягів та структури спо-

живання в Україні з окремими європейськими країнами. Обсяг споживання ПЦП за показником  $DDD_{\text{с}}/1000/d$  в європейських країнах вищий в 2,68-4,88 рази, ніж в Україні. За даними структури споживання в європейських країнах на відміну від України більше споживаються бігуаніди (з часткою від 38,50 до 48,00% від загального обсягу). Визначена відмінність у споживанні вказує на проведення діагностики на стадіях предіабету та ранніх стадіях розвитку хвороби, що дає можливість проводити компенсацію вуглеводних порушень немедикаментозними методами та бігуанідами. Високий рівень споживання в Україні похідних сульфонілсечовини пояснюється відповідним глікемічним станом української діабетичної популяції, пізньою діагностикою, малочисленністю освітніх та профілактичних заходів і низьким комплаєнсом хворих. Визначено необхідність розробки національних програм з виявлення ранніх порушень вуглеводного обміну, проведення своєчасної діагностики з метою підвищення якості життя пацієнтів, запобігання раннього розвитку хронічних ускладнень ЦД II типу та зменшення значних економічних витрат.

## **ФАРМАКОТЕРАПІЯ САХАРНОГО ДІАБЕТА 2 ТИПА: ОЦЕНКА ПОТРЕБЛЕННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА УКРАЇНСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧЕСЬКОМУ РЫНКЕ**

**О.Н.Кириченко, А.А.Кириченко, А.И.Леонченко**

**Национальный фармацевтический университет**

*Ключевые слова:* сахарный диабет II типа; анализ потребления; пероральные сахароснижающие препараты; АТС/DDD методология

*Проанализированы объемы потребления пероральных сахароснижающих препаратов (ПСП) за период 2008-2013 гг. на рынке Украины. Установлено увеличение потребления ПСП в 1,92 раза в 2013 г. по показателю  $DDD_{\text{с}}/1000/d$  по сравнению с 2008 г. Определена доля больных СД II типа (44,20%), которые ежедневно потребляют 1 DDD ПСП, и установлено несоответствие объемов потребления зарегистрированному уровню заболеваемости. Рассмотрена структура потребления ПСП: 98,95% от общего объема принадлежит 2 группам – производным сульфонилмочевины (73,84%) и бигуанидам (25%) и только 1,16% – иным группам ПСП. Проведен сравнительный анализ объемов и структуры потребления в Украине с отдельными европейскими странами. Объемы потребления ПСП по показателю  $DDD_{\text{с}}/1000/d$  в европейских странах выше в 2,68-4,88 раза, чем в Украине. По данным структуры потребления в европейских странах в отличие от Украины в больших объемах используются бигуаниды (с долевым участием от 38,50 до 48,00% от общего объема). Отличие в потреблении указывает на проведение диагностики на стадии предиабета и на ранних стадиях развития заболевания, что и дает возможность осуществлять компенсацию углеводных нарушений немедикаментозными методами и бигуанидами. Высокий уровень потребления в Украине производных сульфонилмочевины объясняется соответствующим гликемическим состоянием украинской диабетической популяции, поздней диагностикой, малочисленностью образовательных, профилактических программ и низким комплаенсом больных. Определена необходимость разработки национальных программ по выявлению ранних нарушений углеводного обмена, проведения своевременной диагностики с целью повышения качества жизни пациентов, предупреждению раннего развития хронических осложнений СД II типа и уменьшения значительных экономических затрат.*

Адреса для листування:  
61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.  
Тел. (572) 65-88-95. E-mail: feknfau@ukr.net.  
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 27.03.2015 р.

УДК 615.1:615.281:614.275

## АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ МАКРОЛІДІВ В УКРАЇНІ

*Н.О.Матяшова, Л.В.Яковлева*

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова: антибактеріальні препарати; фармакоекономічний аналіз; фармакоепідеміологія; макроліди; бактеріальні інфекції*

### ANALYSIS OF CONSUMPTION OF MACROLIDES IN UKRAINE

*N.O.Matyashova, L.V.Iakovlieva*

*National University of Pharmacy*

*Key words: antimicrobials; pharmaco-economic analysis; pharmacoepidemiology; macrolides; bacterial infections*

*The structure of the pharmaceutical market of antibiotics of the macrolide group in Ukraine has been analysed. The analysis has been conducted on the basis of the outpatient consumption of drugs within 4 years in Ukraine using the ATC/DDD methodology, which is of particular interest to the society in terms of health, social and economic consequences of the irrational use and allows performing a long-term research at different levels of drug consumption. In the course of our study, the indicator DDDs/1000 inhabitants/day, which gives an idea of the proportion of people receiving a certain type of treatment, has been calculated. The analysis has revealed that azithromycin is the most consumed drug for the whole of study. At the end of the study period in 2013 the indicators of consumption increased by 27% compared to 2010. The second place in terms of consumption in DDDs/1000 inhabitants /day is occupied by medicines based on clarithromycin. Medicines on the basis of erythromycin were used in slightly different dynamics: consumption decreased with time, and by 2013 it led to decrease by 20% compared to 2010. The same tendency is observed when consuming spiramycin and midecamycin. These medicines are natural macrolide antibiotics. There is a positive tendency in consumption of macrolides: increase in the total volume of consumption by 30% in 2013 compared to 2010. This tendency is observed in other countries as well.*

В результаті резистентних до антибіотиків інфекцій в країнах Європейського союзу щорічно вмирає близько 25 тис. осіб. За даними ВООЗ збитки, пов'язані з полірезистентними бактеріальними інфекціями в Європі складають більше ніж 1,5 мільярда доларів. ВООЗ свідчить, що ця серйозна небезпека не є лише прогнозом на майбутнє, оскільки вона вже проявляється саме зараз у кожному регіоні світу і може торкнутися кожного, незалежно від віку та географії проживання. У зв'язку з відсутністю оперативних і погоджених дій багатьох зацікавлених сторін наш світ вступає в епоху, коли антибіотики втрачають ефективність, і звичайні інфекції і невеликі травми, до яких приєднується вторинна інфекція, які можна було вилікувати протягом багатьох десятиліть, зараз можуть знову стати невиліковними і призводити до смерті [1, 4, 7].

Одним із шляхів виходу із ситуації, що склалася, є жорсткий

контроль за раціональним призначенням антибактеріальних препаратів (АБП) усіх груп. Це треба робити систематично і у всіх країнах [2, 5].

Широке використання антимікробної терапії, часто нерациональної, спричиняє підвищення частоти розвитку побічних реакцій, ріст бактеріальної резистентності, збільшення частоти та тривалості госпіталізацій. Все це викликає зростання витрат на лікування та вимагає необхідності стратегічно контролювати призначення АБП, тобто об'єми їх споживання в різних країнах у DDDs/1000 жителів/день [3, 7, 11, 13].

Однією з груп препаратів, які з кожним роком все ширше використовуються в клініці, є макролідні антибіотики. Макроліди на теперішній момент посідають одне з провідних місць при лікуванні інфекційних захворювань завдяки ряду переваг, таких як висока антибактеріальна активність макролідів по відношенню до внутрішньо-

клітинних збудників, зокрема хламідій, мікоплазми та легіонел; ефективності при інфекційних респіраторних захворюваннях; виявляють мукорегуляторну дію, помірний стероїдоподібний ефект та протизапальний і імунорегуляторний вплив [9, 10].

Мета дослідження: провести аналіз амбулаторного споживання антибіотиків групи макролідів протягом 2010-2013 рр. в Україні за допомогою АТС/DDD-методології.

### Результати та їх обговорення

На фармацевтичному ринку України існує 7 МНН макролідів, на основі яких представлено 185 препаратів за торговими назвами (ТН) з урахуванням різних лікарських форм та виробників. Частка препаратів вітчизняного виробництва становить 25% (48 препаратів).

Макролідні антибіотики мають різні форми випуску, що сприяє зручності застосування: від таблеток з різними дозуваннями до суспензій та сиропів, які можуть призначатися дітям раннього віку. Найбільшого по-

ширення в асортименті лікарських засобів групи макролідів набули таблетовані та капсульовані форми, що склали 78% (144 препарати). Лікарські препарати у формі гранул для приготування суспензій орального застосування склали 17% і 9 препаратів (5%) у формі суспензій для приготування ін'єкційних розчинів.

Надалі за допомогою АТС/DDD-методології проведено аналіз амбулаторного споживання досліджуваних препаратів протягом 4 років з розрахунком показника  $DDD_s/1000$  жителів/день. Результати представлені у таблиці.

Найбільш споживаним препаратом за весь період дослідження є азитроміцин. Його показники за чотири роки складають 0,559 в 2010, 0,679 в 2011, 0,793 в 2012 та 0,963 в  $DDD_s/1000$ /день у 2013 році. На кінець досліджуваного періоду у 2013 році показники його споживання зросли на 27% в порівнянні з 2010 роком. Азитроміцин – бактеріостатичний антибактеріальний засіб широкого спектра дії. Це перший представник групи напівсинтетичних 15-членних макролідних антибіотиків – застосовується в клінічній практиці з 1991 р. і є одним з найбільш часто призначуваних препаратів в багатьох країнах світу, включаючи і Україну, про що свідчить проведене дослідження. На теперішній час азитроміцин схвалений FDA для використання у дорослих і дітей старше 6 місяців для лікування інфекцій, викликаних чутливими до нього збудниками.

На другому місці за обсягами споживання в  $DDD_s/1000$ /день знаходяться препарати на основі кларитроміцину. Дані показники мають також позитивну динаміку: 0,307 в 2010; 0,319 в 2011; 0,322 в 2012 та 0,343  $DDD_s/1000$ /день у 2013 році. Кларитроміцин виявляє *in vitro* і *in vivo* активність проти багатьох грампозитивних і грамнегатив-

Таблиця  
**Показники споживання макролідних антибіотиків**

МНН	DDDs/1000 жителів/день			
	2010	2011	2012	2013
Еритроміцин	0,055	0,042	0,043	0,037
Спіраміцин	0,118	0,109	0,103	0,091
Мідекаміцин	0,086	0,053	0,057	0,051
Рокситроміцин	0,033	0,027	0,022	0,018
Джозаміцин	0,014	0,017	0,019	0,022
Кларитроміцин	0,307	0,319	0,322	0,343
Азитроміцин	0,559	0,679	0,793	0,963
Разом	1,172	1,246	1,360	1,525

них бактерій, найбільш активно в порівнянні з іншими макролідами він впливає на *Helicobacter pylori*, він активніший за інші антибактеріальні засоби і безпосередньо впливає на внутрішньоклітинні форми збудника, тому широко використовується в гастроентерології. На відміну від інших макролідів кларитроміцин високоактивний проти атипичних мікобактерій (*M. avium*, *M. tergaе*) і перевищує азитроміцин за антимікробною активністю *in vitro* в 4 рази, що має значення при лікуванні опортуністичних інфекцій у хворих з імунодефіцитами. Ці фармакологічні властивості кларитроміцину і забезпечують його високі показники споживання.

Препарати на основі еритроміцину використовувались у дещо іншій динаміці: споживання з часом знижується, і до 2013 року це призвело до зниження на 20% у порівнянні з 2010 роком.

Така ж тенденція спостерігається і в споживанні спіраміцину і мідекаміцину. Вказані препарати відносяться до природних макролідних антибіотиків. Еритроміцин – це перший антибіотик групи макролідів, який був отриманий в 1952 р. і як і раніше широко застосовується в клінічній практиці. Однак можливість його застосування обмежена через велику частоту досить легких, але неприємних небажаних явищ: низької біодоступності, незручності прийому

4 рази на день, низької активності проти гемофільної палички.

В результаті дослідження встановлено, що за 2010 рік всього макролідів спожито 1,172  $DDD_s/1000$ /день, в 2011 році – 1,246, в 2012 – 1,360 та в 2013 – 1,525  $DDD_s/1000$ /день. Відзначається позитивна тенденція споживання макролідів: збільшення загального об'єму споживання на 30% в 2013 році по відношенню до 2010 р. Ця тенденція спостерігається і в інших країнах.

В останні десятиліття частота використання макролідів у всьому світі істотно зростає. Збільшення обсягів застосування АБП цього класу в 14 країнах Європи з 1997 по 2003 рік в середньому склало 30-60% (S. Coenen et al., 2006).

Широке застосування макролідів викликало значне зростання резистентності до них. Частота формування резистентних штамів основних збудників широко варіює в різних країнах в усьому світі. Наприклад, у державах Азії вона становить 60%, досягаючи в деяких регіонах 89% (J.H.Song et al., 2004). У США поширеність резистентних штамів коливається від 30 до 50% (D.Farrell et al., 2007). У Європі цей показник не перевищує 36% (EARSS, 2007); в Росії реєструється на рівні 6-10% (P.C.Козлов і співавт., 2006). Ряд авторів вважає, що тенденція до збільшення числа мікроорганізмів, стій-

ких до дії АБП, набуває рис прихованої пандемії макролідрезистентного пневмокока (К.Р.Кlugman et al., 2005). Зокрема, в США спостерігається збільшення застосування макролідів на 60% за 4 роки (з 1995 по 1999 рік), що призвело до підвищення поширеності резистентного *S. pneumoniae* більш ніж у 2 рази.

На жаль, дані про резистентність до макролідних антибіотиків в Україні практично від-

сутні. У зв'язку з цим ми повинні опиратись виключно на показники та досвід інших країн та контролювати раціональне споживання макролідних антибіотиків з метою не допущення розвитку резистентності мікроорганізмів до даної групи препаратів.

#### ВИСНОВКИ

Проведений аналіз амбулаторного споживання антибактеріальних препаратів групи мак-

ролідів показав, що за період дослідження збільшується споживання нових препаратів, таких як азитроміцин, джозаміцин та знижується споживання ранніх препаратів групи макролідів – еритроміцину і спіраміцину. Надалі планується провести порівняльний аналіз споживання препаратів групи макролідів у грошовому вираженні та за об'ємами споживання з рівнем захворюваності органів дихання.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А., Анреева А.С., Андреева И.В. и др. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии* / Под ред. Л.С.Страчунского. – 1-е изд. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464 с.
2. *Введение в исследование потребления лекарственных средств* / Пер. Ф.Снегирёва // *Еженедельник «Аптека»*. – 2004. – №435 (14). – [Электронный ресурс] – Режим доступа к журн.: <http://www.apteka.ua/online/20503/>.
3. Кармалита Е.Е., Юрьев К.Л. // *Укр. мед. часопис*. – 2008. – №1 (63). – С. 8-10.
4. Михайлов И.Б. *Клиническая фармакология*. – М.: СОВА, 2005. – 518 с.
5. Морозов А.М., Яковлева Л.В., Степаненко А.В. та ін. *Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТС/DDD-методологія: Метод. рекомендації*. – Х.: Стиль-Издат, 2013. – 34 с.
6. Яковлев В.П., Яковлев С.В., Александрова И.А. и др. *Рациональная антимикробная фармакотерапия: Руковод. для практикующих врачей* / Под общ. ред. В.П.Яковлева, С.В.Яковлева. – М.: Литтера, 2003. – 1008 с.
7. *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including defined daily doses (DDDs) for plain substances* / WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. – 2008. – P. 23-33.
8. De Lalla F. // *Ther. Clin. Risk Manag.* – 2009. – №5. – P. 829-839.
9. Drusano G.L. // *Clin. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 36, Suppl. 1. – P. 42-50.
10. *European Surveillance of Antimicrobial Consumption / Final Management Report*. – 2010. – 153 p. – [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://app.esac.ua.ac.be/public/>. – Назва з екрану.
11. Feshchenko Yu.I., Gumenuk M.I., Denisov O.S. // *Ukr. Chem. Therapeutic J.* – 2010. – Vol. 23, №1-2. – P. 4-10.
12. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment Electronic resource*. / WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. – 2013. – [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.whocc.no/atcddd>. – Назва з екрану.
13. Polk R.E. // *Am. J. Health Syst. Pharm.* – 2003. – Vol. 60, №10, Suppl. 1. – P. 16-19.

#### АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ МАКРОЛІДІВ В УКРАЇНІ

Н.О.Матяшова, Л.В.Яковлева

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: антибактеріальні препарати; фармакоекономічний аналіз; фармакоепідеміологія; макроліди; бактеріальні інфекції

Проаналізована структура фармацевтичного ринку антибіотиків групи макролідів в Україні. Проведена оцінка споживання на підставі амбулаторного споживання препаратів протягом чотирьох років по всій території України за допомогою АТС/DDD-методології, що представляють особливий інтерес для суспільства з точки зору медичних, соціальних та економічних наслідків їх нераціонального застосування і дозволяє проводити тривалі дослідження на різних рівнях споживання препаратів. При проведенні дослідження був розрахований показник DDDs/1000 жителів/день, який дає уявлення про частку населення, яка одержує певний вид лікування. Проведений аналіз дозволив встановити, що найбільш споживаним препаратом за весь період дослідження є азитроміцин. На кінець досліджуваного періоду у 2013 році показники його споживання зросли на 27% в порівнянні з 2010 роком. На другому місці за обсягами споживання в DDDs/1000/день знаходяться препарати на основі кларитроміцину. Препарати на основі еритроміцину використовувались у дещо іншій динаміці: споживання з часом знижується, і до 2013 року це призводить до зниження на 20% у порівнянні з 2010 роком. Така ж тенденція

спостерігається і в споживанні спіраміцину і мідекаміцину. Вказані препарати відносяться до природних макролідних антибіотиків. Відзначається позитивна тенденція споживання макролідів: збільшення загального об'єму споживання на 30% в 2013 році по відношенню до 2010 р. Ця тенденція спостерігається і в інших країнах.

#### **АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ МАКРОЛИДОВ В УКРАИНЕ**

**Н.А.Матяшова, Л.В.Яковлева**

**Национальный фармацевтический университет**

*Ключевые слова:* антибактериальные препараты; фармакоэкономический анализ; фармакоэпидемиология; макролиды; бактериальные инфекции

*Проанализирована структура фармацевтического рынка антибиотиков группы макролидов на основании амбулаторного потребления препаратов в течение четырех лет по всей территории Украины с помощью АТС/DDD-методологии, которая представляет особый интерес для общества с точки зрения медицинских, социальных и экономических последствий их нерационального применения и позволяет проводить длительные исследования на разных уровнях потребления препаратов. При проведении исследования был рассчитан показатель DDDs/1000 жителей/день, который дает представление о доле населения, получающей определенный вид лечения. Проведенный анализ позволил установить, что наиболее употребительным препаратом за весь период исследования является азитромицин. На конец исследуемого периода в 2013 году показатели его потребления выросли на 27% по сравнению с 2010 годом. На втором месте по объемам потребления в DDDs/1000 жителей/день находятся препараты на основе кларитромицина. Препараты на основе эритромицина использовались в несколько иной динамике: потребление со временем снижается, и к 2013 году это приводит к снижению на 20% по сравнению с 2010 годом. Такая же тенденция наблюдается и в потреблении спирамицина и мидекамицина. Указанные препараты относятся к природным макролидным антибиотикам. Отмечается положительная тенденция потребления макролидов: увеличение общего объема потребления на 30% в 2013 году по отношению к 2010. Эта тенденция наблюдается и в других странах.*

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Тел. (572) 65-88-95. E-mail: feknfau@ukr.net.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 27.03.2015 р.

УДК 615.014+616.441-008.64

## ВИЗНАЧЕННЯ ВАРТОСТІ ЦЕНТРАЛІЗОВАНОЇ ЙОДОПРОФІЛАКТИКИ НАСЕЛЕННЯ ПРИКАРПАТТЯ

I.O.Федяк, А.Ю.Пустовіт

Івано-Франківський національний медичний університет

DETERMINATION OF THE VALUE OF A CENTRALIZED IODINE PREVENTION OF THE PRECARPATHIAN POPULATION

I.Fedyak, A.Pustovit

Ivano-Frankivsk National Medical University

**Key words:** iodine deficiency; iodine medicines; antistrumin; marketing analysis; cost of iodine prevention

*The analysis of registration of H03C group in the State Register of Drugs in Ukraine has revealed that as of 01.01.2014, there were 6 registered drugs for prevention of iodine deficiency, and 2 of them were produced abroad. As of 25.10.2014, there were only 3 drugs at the pharmaceutical market of Ukraine – Antistrumin (Darnitsya, Ukraine) Yodomaryn (Berlin-Chemie, Germany), Iodide (Farmak, Ukraine). The results of monthly monitoring of the average wholesale price show that their values in 2013 did not change significantly. However, in March and April 2014 there was a sharp increase in prices (the average price of the German drug Yodomaryn increased by more than one and half) due to introduction of 7% VAT on medicines, as well as depreciation of the hryvnia's official exchange rate at the foreign exchange market. The estimated average annual values of liquidity ratios indicate that the price range for such drug as Yodomaryn 200 mcg № 50, Berlin-Chemie, Germany, depending on the suppliers cannot be considered valid and ethical in relation to the solvency of the citizens of Ukraine. To provide the needs of iodine prevention of the population at large at the expense of local budgets in the Ivano-Frankivsk region, 8 million 557 thousand UAH is needed. In the presence of state of local regional budgets deficit it is reasonable to recommend funding for prevention of endemic goiter at least for children under the age of 14 years; therefore, the Ivano-Frankivsk region should be provided by 1,010,238,24 UAH.*

Оскільки тиреоїдні гормони виявляють універсальність та багатофункціональність дії, недостатність основної їхньої складової – йоду призводить до виникнення не тільки патології щитоподібної залози, а й до широкого спектра патологічних порушень, які отримали назву йододефіцитних захворювань. До них призводять такі фактори: недостатній вміст йоду у воді, ґрунті та харчових продуктах [2, 4-6]. Нестача цього мікроелемента характерна для значних територій планети, а порушення, що виникають на цьому тлі, стосуються всіх верств населення та охоплюють цілий ряд станів, зумовлених його дефіцитом [2, 3, 5-10]. Йодний дефіцит – актуальна проблема для всієї території України і для території Івано-Франківської області зокрема. Тому вивчення ринку препаратів для профілактики йододефіцитних захворювань, а також визначення потреби в даних препаратах для централізованої профілактики цієї

патології на рівні Івано-Франківської області є актуальним завданням сьогодення. Метою роботи стало проведення ретроспективного маркетингового аналізу препаратів групи H03C, присутніх на вітчизняному ринку у 2013-2014 роках, а також визначення потреби у найдоступнішому препараті для профілактики йододефіцитів за кошти місцевих бюджетів на рівні Івано-Франківської області.

### Матеріали та методи

Використані методи маркетингового аналізу для визначення стану і динаміки ринку лікарських засобів для профілактики йододефіцитів, а також метод фармакоекономічного аналізу «загальна вартість профілактики».

### Результати та їх обговорення

Оскільки препарати для профілактики йодної недостатності відносяться до безрецептурного відпуску, то розв'язання цієї

проблеми віддано під курацію провізорів першого столу. Відповідно до Протоколу провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів для профілактики захворювань, спричинених йодною недостатністю, регламентованого наказом МОЗ №875 від 11.10.2013 р., використовуються препарати з діючою речовиною калію йодиду [1]. Нами був проведений аналіз реєстрації групи H03C у Державному реєстрі ЛЗ України, який виявив, що станом на 01.01.2014 р. було зареєстровано 6 препаратів для профілактики йододефіцитів: Йодомарин (табл. 100 мкг, 200 мкг, №50, №100, Berlin-Chemie, Німеччина), Антиструмін (табл. 100 мкг №50, а також таблетки 1 мг №50, №100, Дарниця, Україна), Калію йодид (табл. 250 мкг №10, Монфарм, Україна), Йод-норміл (табл. 100 мкг, 200 мкг, №50, Київський вітамінний завод, Україна), Йодид (табл. 100 мкг, 200 мкг, №50, Фармак, Україна), Йодовітал (табл. 100 мкг, 200 мкг №96, Юніфарм, США). Проте фармацевтичний ринок 2014 року пропонує лише 4 лікарські засоби

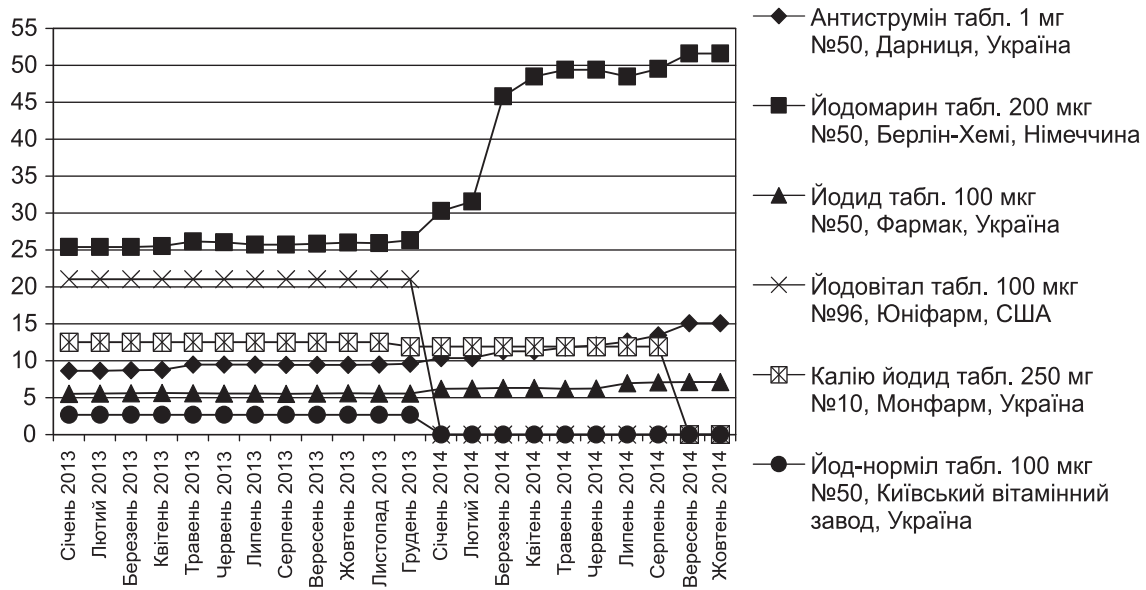


Рис. 1. Динаміка оптово-відпускної ціни однієї упаковки препаратів групи H03C за 2013-2014 рр. (грн)

(відсутніми були Йод-норміл (табл. 100 мкг, 200 мкг, №50, Київський вітамінний завод, Україна) та Йодовітал (табл. 100 мкг, 200 мкг №96, Юніфарм, США). З вересня 2014 року на ринку лікарських засобів України відсутній препарат Калію йодид (Монфарм, Україна).

На рис. 1 представлені результати щомісячного моніторингу середньої оптової ціни за 2013 та 2014 роки за даними «Еженедельника «Аптека».

Як свідчать результати аналізу, оптові ціни на препарати у 2013 році були відносно сталими і суттєво не змінились. Зокрема, ціна на препарат Калію йодид (табл. 250 мкг №10, Монфарм, Україна) залишалась на рівні 12,75 грн і лише в грудні знизилась до 11,94 грн. Проте, у березні-квітні 2014 року відбулося різке підняття цін (середня ціна на німецький препарат Йодомарин зросла більше, ніж у півтора рази – з 31,57 грн у

лютому 2014 року до 48,47 грн у квітні 2014 року), що пояснюється впровадженням 7% ПДВ на лікарські засоби, а також зниженням курсу гривні на міжнародному валютному ринку.

За кількістю постачальників лідерами групи були Йодомарин (Берлін-Хемі, Німеччина) – 41 оптова фірма та Йодид (Фармак, Україна) – 40 фірм відповідно у 2013 році. Для порівняння у 2014 році кількість постачальників суттєво знизилась, проте їх кількість для препарату Калію йодид (Монфарм, Україна) змін не зазнала (рис. 2, 3).

Наступним етапом стало визначення коефіцієнта ліквідності ціни препаратів групи H03C. Розраховані середні річні значення коефіцієнтів ліквідності представлені на рис. 4. Вони вказують на те, що найбільшу ліквідність мають ціни на препарат Йодомарин 200 мкг №50, Берлін-Хемі, Німеччина. Тому діапазон коливання його ціни у залежності від постачальників не можна вважати коректним і етичним по відношенню до платоспроможності громадян України.

На наступному етапі дослідження нами було розраховано вартість одиниці дози препаратів для профілактики йододефіцитів, враховуючи те, що вони закуповувались за кошти

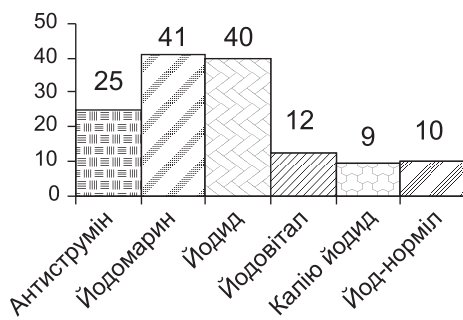


Рис. 2. Кількість постачальників препаратів групи H03C на фармацевтичному ринку України за 2013 рік

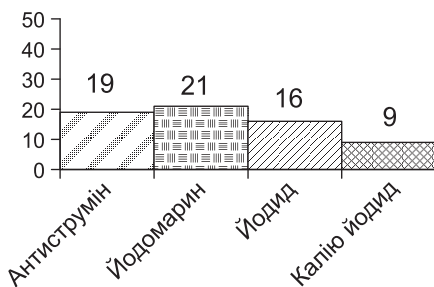


Рис. 3. Кількість постачальників препаратів групи H03C на фармацевтичному ринку України за 2014 рік



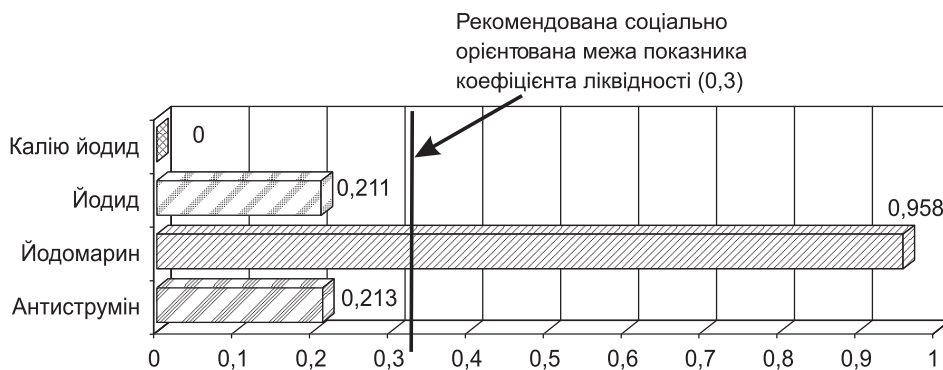


Рис. 4. Розраховані середні значення коефіцієнтів ліквідності цін на препарати групи Н03С за 2014 рік

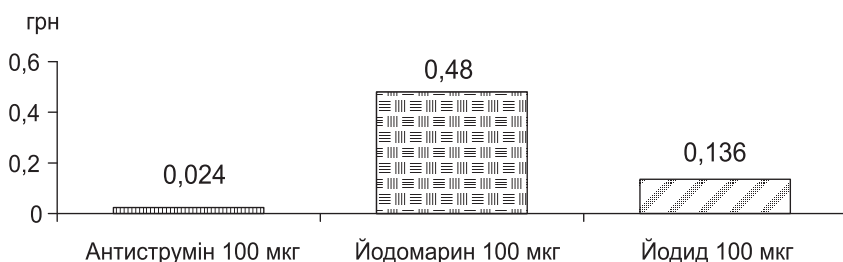


Рис. 5. Вартість 100 мкг препаратів калію йодиду в залежності від різних аналогів, присутніх на фармацевтичному ринку України станом на 25.10.2014 р.

струмін» (1 мг №50, Дарниця, Україна) для однієї людини залежно від вікової групи (табл. 1).

На наступному етапі дослідження фармакоекономічним методом «загальна вартість профілактики» була розрахована потреба у фінансуванні йодопротекції Антиструміном (1 мг №50, Дарниця, Україна) в Івано-Франківській області, яка враховує кількість жителів за віковими групами (табл. 2).

Дані інформаційно-аналітичного центру Івано-Франківської області свідчать, що станом на 01.01.2014 року на території Івано-Франківської області проживали 230 648 осіб віком до 14 років, а також 1 148 414 осіб від 15 років і старше.

Отже, сумарно для охоплення піврічною профілактикою йододефіцитних захворювань жителів Івано-Франківської області з місцевого бюджету необхідно витратити майже 8 млн 557 тис. грн.

#### ВИСНОВКИ

За аналізом вітчизняного ринку препаратів групи Н03С виявлено, що в Україні на теперішній час зареєстровано 6 лікарських засобів калію йодиду у різних лікарських формах. Проте станом на 25.10.2014 р. на ринку були присутні лише 3 лікарські засоби. Їх ціновий аналіз виявив стабільність оптової ціни упаковки препаратів упродовж 2013 року та різкий стрибок цін у березні-квітні 2014 р. Найбільш доступним препаратом для профілактики йододефіцитів населення визначено препарат Ан-

Таблиця 1

#### Вартість профілактики йододефіциту препаратом Антиструмін (1 мг №50, Дарниця, Україна) для різних вікових груп населення на 1 особу

Препарат	Вартість для дітей від 0 до 14 років	Вартість для дорослих від 15 років
Антиструмін 1 мг №50	4,38 грн	6,58 грн

Таблиця 2

#### Вартість профілактики йододефіцитних станів на рівні Івано-Франківської області препаратом Антиструмін 1 мг №50

Препарат	Вартість профілактики для дітей від 0 до 14 років, грн	Вартість профілактики для дорослих (від 15 років), грн
Антиструмін 1 мг №50	1 010 238, 24	7 556 564,12

місцевого бюджету. Ціни актуальні станом на 25.10.2014 року. Розраховані дані представлені на рис. 5.

Отже, з рис. 5 видно, що препарат Антиструмін (1 мг №50, Дарниця, Україна) у дозі 100 мкг – найдоступніший для загальної профілактики йододефіциту.

Враховуючи те, що Прикарпаття відноситься до ендеміч-

них регіонів України, ми провели розрахунок вартості профілактики йододефіциту для різних вікових категорій.

Оскільки термін належної профілактики йододефіцитних станів повинен становити не менше як півроку (180 днів) [2, 5], було визначено вартість профілактики найдоступнішим для населення препаратом «Анти-

тиструмін (1 мг №50, Дарниця, Україна). Для забезпечення потреби у йодопротекції всього населення за кошти місцевих бюджетів Івано-Франківсь-

кої області необхідно передбачити 8 млн 557 тис. грн. За наявністю стану дефіциту місцевих обласних бюджетів доцільним є рекомендувати хоча б фі-

нансування профілактики ендемічного зобу у дітей віком до 14 років, для чого необхідно передбачити для Івано-Франківської області 1 010 238,24 грн.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України від 11.10.2013 р. №875 «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)».
2. Шідловський В.О., Дейкало І.М. Йододефіцитні захворювання: діагностика, лікування, профілактика. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – 124 с.
3. Bürgi H., Supersaxo Z., Selz B. // Acta Endocrinol. – 1990. – №123. – P. 577-590.
4. Delange F., Dunn J., Glinioer D. Iodine deficiency in Europe. A continuing concern. – New York: Plenum Press, 1993. – P. 456.
5. Lyn Patrick // Alternative Medicine Rev. – 2008. – №13 (2). – P. 116-127.
6. Shakhtarin V.V., Tsyb A.F., Stepanenko V.F. // Int. J. Epidemiol. – 2003. – №32. – P. 584-591.
7. UNICEF Office for Bosnia-Herzegovina. Iodine status of the population of Bosnia-Herzegovina. – Sarajevo, United Nations Children's Fund. – 2006. – 15 p.
8. Wolff J. // Medicine. – 2001. – №80. – P. 20-36.
9. Zamrazil V. // Thyroid. – 2004. – №14. – P. 49-56.
10. Zimmermann M.B. // Endocrine Rev. – 2009. – Vol. 30 (4). – P. 376-408.

#### ВИЗНАЧЕННЯ ВАРТОСТІ ЦЕНТРАЛІЗОВАНОЇ ЙОДОПРОФІЛАКТИКИ НАСЕЛЕННЯ ПРИКАРПАТТЯ

**І.О.Федяк, А.Ю.Пустовит**

**Івано-Франківський національний медичний університет**

Ключові слова: йододефіцит; препарати йоду; антиструмін; маркетинговий аналіз; вартість профілактики

Проведено аналіз реєстрації групи Н03С в Державному реєстрі ЛЗ України, який виявив, що станом на 01.01.2014 р. було зареєстровано 6 препаратів для профілактики йододефіцитів, з яких 2 – іноземного виробництва. Станом на 25.10.2014 р. на фармацевтичному ринку України присутніми були лише 3 – Антиструмін (Дарниця, Україна), Йодомарин (Берлін-Хемі, Німеччина), Йодид (Фармак, Україна). Як свідчать результати щомісячного моніторингу середньої оптової ціни, їхні значення на препарати за 2013 рік суттєво не змінилися. Проте у березні-квітні 2014 р. відбулося різке підняття цін, так середня ціна на німецький препарат Йодомарин зросла більш ніж у півтора рази, що пояснюється впровадженням 7% ПДВ на лікарські засоби, а також зниженням курсу гривні на міжнародному валютному ринку. Розраховані середні річні значення коефіцієнтів ліквідності вказують на те, що діапазон цін на препарат Йодомарин 200 мкг №50 (Берлін-Хемі, Німеччина) у залежності від постачальників не можна вважати коректним і етичним по відношенню до платоспроможності громадян України. Для забезпечення потреби у йодопротекції всього населення за кошти місцевих бюджетів Івано-Франківської області необхідно передбачити 8 млн 557 тис. грн. За наявністю стану дефіциту місцевих обласних бюджетів доцільним є рекомендувати фінансування профілактики ендемічного зобу хоча б для дітей віком до 14 років, для чого необхідно передбачити 1 010 238, 24 грн для Івано-Франківської області.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТОИМОСТИ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОЙ ЙОДОПРОФИЛАКТИКИ НАСЕЛЕНИЯ ПРИКАРПАТТЯ

**І.А.Федяк, А.Ю.Пустовит**

**Івано-Франківський національний медичний університет**

Ключевые слова: йододефицит; препараты йода; антиструмин; маркетинговый анализ; стоимость профилактики

Анализ регистрации группы Н03С в Государственном реестре ЛС Украины обнаружил, что на 01.01.2014 г. было зарегистрировано 6 препаратов для профилактики йододефицита, из которых 2 – иностранного производства. По состоянию на 25.10.2014 г. на фармацевтическом рынке Украины присутствовали только 3 – Антиструмин (Дарниця, Україна), Йодомарин (Берлін-Хемі, Германия), Йодид (Фармак, Україна). Как свидетельствуют результаты ежемесечного мониторинга средней оптовой цены, их значения на препараты в течение 2013 года существенно не изменялись. Однако в марте-апреле 2014 г. произошло резкое повышение цен (средняя цена на немецкий препарат Йодомарин выросла более чем в полтора раза), что объясняется внедрением 7% НДС на лекарственные средства, а также снижением курса гривны на международном валютном рынке. Рассчитанные средние годовые значения коэффициентов ликвидности указывают на то, что диапазон цен на препарат Йодомарин 200 мкг №50, Берлін-Хемі, Германия в зависимости от поставщиков нельзя считать корректным и этическим по отношению к гражданам Украины. Для обеспечения потребности в йодопротекции всего населения за счет местного бюджета Ивано-Франковской области необходимо предусмотреть в бюджете 8 млн 557 тыс. грн. При наличии состояния дефицита местного областного бюджета следует рекомендовать финансирование профилактики эндемического зоба хотя бы для детей в возрасте до 14 лет, поэтому для Ивано-Франковской области необходимо предусмотреть 1 010 238,24 грн.

Адреса для листування:

76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

Тел. (97) 951-39-54. E-mail: irynaf@tvnet.if.ua.

Івано-Франківський національний медичний університет

Надійшла до редакції 27.03.2015 р.

УДК 615.225:339.13:338.517

## ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ СПОЖИВАННЯ ПРЕПАРАТІВ БЛОКАТОРІВ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ II НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

*О.Я.Міщенко, В.Ю.Адонкіна*

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова: артеріальна гіпертензія; блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА II); економічна доступність; показник адекватності платоспроможності; споживання; ATC/DDD-методологія*

### PHARMACOEPIDEMIOLOGIC AND PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS CONSUMPTION AT THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE

*О.Я.Міщенко, В.Ю.Адонкіна*

*National University of Pharmacy*

*Key words: hypertension; angiotensin receptor blockers (ARBs II); economic accessibility; indicator of solvency adequacy; consumption; ATC/DDD-methodology*

*The results of the analysis of the range, economic accessibility and consumption of angiotensin II receptor blockers (ARBs II) compared to ACE inhibitors within 2008-2013 have been considered. The choice of the optimal trade names (TN) has been substantiated according to the results of the "cost minimization" pharmacoeconomic analysis and the missed opportunities index. During the study period there was the increase in the range of ARBs II at the pharmaceutical market of Ukraine mainly due to foreign drugs. Drugs of ARBs II are characterized by lower availability for an average Ukrainian compared to ACE inhibitors. In the dynamics of the years the consumption volumes of ARBs II increased, but they were significantly inferior to the volume of ACE inhibitors consumption. During the research period the leaders of consumption were drugs of losartan, valsartan and candesartan, which were mostly generics. According to the results of the pharmacoeconomic analysis and the calculation of the missed opportunities some cheaper drugs of ARBs II have been identified. Using these drugs compared to more expensive ones allows to treat additionally a certain number of patients.*

Лікування артеріальної гіпертензії (АГ) є найбільш економічно ефективною стратегією зниження кількості серцево-судинних ускладнень, у тому числі найбільш небезпечних: інфаркту міокарда та інсульту [7, 9, 10, 11, 13, 14, 16]. Блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА II) або сартани належать до препаратів першого ряду для фармакотерапії хворих на АГ. В практичній медицині препарати цієї групи розглядають як альтернативу інгібіторам АПФ. На підставі результатів великих багатоцентрових клінічних досліджень можна говорити про наявність у всіх сартанів класових ефектів, головними з яких є антигіпертензивний: стабільний і тривалий контроль артеріального тиску (АТ) і органопротекторний ефект [7, 9, 10,

11, 14, 16]. На теперішній час доведено наявність кардіопротекторного, нефропротекторного, нейропротекторного ефектів і здатність поліпшувати глікемічний контроль у хворих на цукровий діабет [8, 11, 12, 15]. У останніх рекомендаціях Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з діагностики і лікування АГ відзначені ситуації, коли призначення сартанів є найбільш доцільним: серцева недостатність, післяінфарктний період, мікроальбурія, протеїнурія, діабетична нефропатія, ниркова недостатність, гіпертрофія лівого шлуночка, метаболічний синдром, непереносимість ІАПФ [13]. Абсолютними протипоказаннями до сартанів є вагітність, гіперкаліємія, двобічний стеноз ниркових артерій [13]. Отже, сьогодні

ні БРА II позиціонуються як ефективні та безпечні антигіпертензивні засоби (АГЗ) з органопротективною дією, проте обсяги їх споживання є меншими, ніж інших АГЗ [3]. У зв'язку з вищевикладеним дослідження з обґрунтування доцільності вибору БРА II з урахуванням фармакоекономічної складової потребують подальшого розвитку і є актуальними.

Мета даної роботи – маркетингові дослідження асортименту, економічної доступності та обсягів споживання препаратів БРА II в порівнянні з інгібіторами АПФ протягом 2008-2013 років та обґрунтування вибору найбільш оптимальних торгових назв (ТН) за результатами фармакоекономічного аналізу.

### Матеріали та методи

Маркетинговий аналіз БРА II, їх економічної доступності та обсягів споживання проводили про-

Таблиця 1

**Асортимент блокаторів рецепторів ангіотензину II  
на фармацевтичному ринку України**

АТС-код	МНН	Вітчизняні/закордонні ТН				
		2009	2010	2011	2012	2013
Лозартан	Монопрепарати	3/25	3/25	7/26	7/25	7/29
	ФК з ГХТ / Амл	1/10	1/10	4/14	5/16	5/16
	Всього	4/35	4/35	11/40	12/41	12/45
Вальсартан	Монопрепарати	0/10	0/10	2/10	2/15	2/17
	ФК з ГХТ / Амл	3/12	3/14	3/15	7/21	7/28
	Всього	3/22	3/24	5/25	9/36	9/45
Епросартан	Монопрепарати	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
	ФК з ГХТ	0/1	0/1	0/1	0/1	0/0
	Всього	0/2	0/2	0/2	0/2	0/1
Ірбесартан	Монопрепарати	1/2	1/2	1/2	1/2	2/10
	ФК з ГХТ	0/0	0/0	0/0	0/2	0/4
	Всього	1/2	1/2	1/2	1/4	2/14
Кандесартан	Монопрепарати	2/5	5/5	4/5	5/5	6/5
	ФК з ГХТ	0/3	0/3	0/3	2/5	2/5
	Всього	2/8	5/8	4/8	7/10	8/10
Тельмісартан	Монопрепарати	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
	ФК з ГХТ	0/3	0/3	0/4	0/3	0/3
	Всього	0/6	0/6	0/7	0/6	0/6
Ольмесартан	Монопрепарати	0/3	0/4	0/4	0/4	0/4
	ФК з ГХТ	0/0	0/2	0/2	0/2	0/2
	Всього	0/3	0/6	0/6	0/6	0/6
Всього по групі		10/78	13/83	21/90	29/105	31/127
		88	96	111	134	158

Примітка: ФК – фіксовані комбінації; ГХТ – гідрохлортіазид; Амл – амлодипін.

тягом 2008-2013 років за даними про асортимент, ціну, кількість реалізованих упаковок ЛП за певний рік інформаційно-пошукової системи «Моріон». Для аналізу соціально-економічної доступності БРА II розраховували показник адекватності платоспроможності (Ca.s.), який показує частку заробітної плати, що витрачається на придбання однієї упаковки ЛЗ і розраховується за формулою [1, 4]:  $Ca.s. = P / W_{aw} \times 100 \%$ , де: Ca.s. – показник адекватності платоспроможності; P – середньозважена ціна однієї упаковки ЛЗ за рік;  $W_{aw}$  – середня заробітна плата за рік. Значення величини середньої заробітної плати в Україні за досліджувані роки знаходили на сайті: [www.ukrstat.gov.ua](http://www.ukrstat.gov.ua).

Усі торгові назви (ТН) БРА II були розподілені на три категорії: високодоступні, значення показника адекватності платоспроможності (Ca.s.) яких було менше 5%, середньодоступні (Ca.s. більше 5% і менше 15%) і малодоступні (Ca.s. більше 15%) [2, 4]. Аналіз споживання БРА II проводили за допомогою АТС/DDD-методології [1]. Споживання ЛП виражали в показнику DDDs/1000 жителів/день (DIDs), що розраховували за формулою:  $DIDs = DDDs \times 1000 / \text{кількість жителів} \times 365$ , де DDDs – кількість стандартних доз (DDD, defined daily dose), які були вжиті хворими в Україні за відповідний рік. Значення DDD аналізованих ЛП знаходили на сайті ВООЗ за відповідним АТС-кодом.

Для визначення препаратів БРА II з мінімальною вартістю річного курсу лікування АГ був використаний метод «мінімізації витрат» для аналізу генеричних препаратів окремих МНН, припускаючи, що порівнювані ЛП мають однакову клінічну ефективність, оскільки умовою їх реєстрації є доведена клінічна ефективність, що відповідає ефективності препарату порівняння [6]. Розрахунок проводили за формулою:  $SMA = DC_1 - DC_2$ , де: SMA – різниця витрат порівнюваних схем лікування;  $DC_1$  – прямі витрати на першу схему лікування;  $DC_2$  – прямі витрати на другу схему лікування [6]. На заключному етапі дослідження розраховували показник втрачених можливостей (Q), що показує кількість пацієнтів, яких можна пролікувати при переході з препарату з максимальною вартістю на препарат з мінімальною вартістю курсу лікування, за формулою:  $Q = SMA / C_{low}$ , де: SMA – різниця витрат (грн) порівнюваних схем лікування;  $C_{low}$  – витрати (грн) на лікування менш витратним ЛП.

### Результати та їх обговорення

Протягом досліджуваного періоду фармацевтичний ринок налічував 17 МНН БРА II (7 МНН монопрепаратів та 10 МНН фіксованих комбінацій (ФК) БРА II з гідрохлортіазидом та/або з амлодипіном) (табл. 1). Кількість ТН БРА II з урахуванням різних форм випуску та дозувань весь час зростала від 88 ТН в 2009 році до 156 ТН в 2013 році. Протягом досліджуваного періоду основна частина 82,1% представлених на ринку України ТН БРА II є препаратами іноземних, а 17,9% – вітчизняних фармацевтичних виробників. За досліджуваний період на ринку спостерігалось стійке домінування асортименту іноземних БРА II із незначним поступовим збільшенням сегменту ЛП вітчизняного виробництва. У 2009 р. вітчизня-

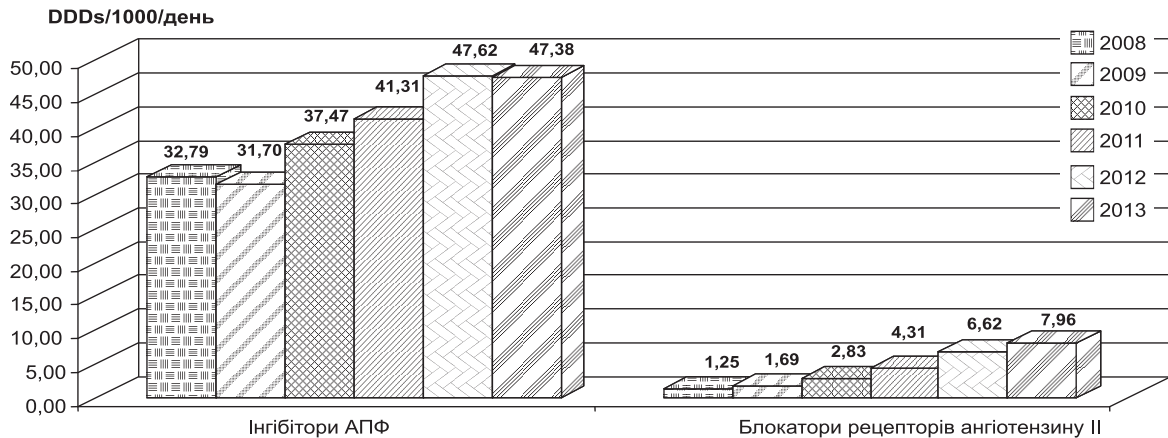


Рис. 1. Динаміка споживання препаратів, які впливають на РАС, в DDDs/1000/день (DIDs) протягом 2008-2013 років в Україні

ні виробники представили 11,4% ТН, а у 2010 р. порівняно з 2009 р. асортимент вітчизняних БРА II збільшився лише на три ЛП і склав 13,5%. У 2011-2013 рр. порівняно з даними 2010 р. питома частка препаратів вітчизняного виробництва зростає до 23,3% (2011 р.), 21,6% (2012 р.) та 19,6% (2013 р.). Отже, збільшення кількості БРА II на ринку відбувалося за рахунок іноземних ЛП, кількість яких перевищувала кількість вітчизняних у 3-8 разів. Найбільша кількість препаратів за ТН характерна для лозартану, вальсартану і кандесартану.

Результати оцінки економічної доступності БРА II у порівнянні з інгібіторами АПФ, яку здійснювали за показником адекватності платоспроможності (Ca.s.), наведені в табл. 2. Протягом досліджуваного періоду частка високодоступних препаратів з групи БРА II складала 65,6-85,4% і була нижчою за частку високодоступних препаратів у групі інгібіторів АПФ. Відзначалася тенденція до її збільшення, відповідно частка середньо- і низькодоступних препаратів у групі БРА II зменшувалася. Така тенденція пояснюється значною часткою як оригінальних, так і іноземних генеричних моно- і комбінованих препаратів у цій групі.

За даними доказової медицини БРА II та інгібітори АПФ –

Таблиця 2  
Розподіл досліджуваних лікарських препаратів за різними категоріями економічної доступності згідно з показником адекватності платоспроможності

АТС-група	Категорія ЛП	Роки дослідження				
		2009	2010	2011	2012	2013
		% ЛП				
БРА II	високодоступні, Ca.s. < 5%	65,6	75,3	82,1	82,4	85,4
	середньодоступні, 5% < Ca.s. < 15%	30,0	24,7	17,9	17,6	14,6
	малодоступні, Ca.s. > 15%	4,4	–	–	–	–
ІАПФ	високодоступні, Ca.s. < 5%	99	100	99	98,9	98,5
	середньодоступні, 5% < Ca.s. < 15%	1,0	–	1,0	1,1	1,5
	малодоступні, Ca.s. > 15%	–	–	–	–	–

дві групи препаратів, які впливають на ренін-ангіотензинову систему (РАС), є одними з найбільш ефективних для лікування АГ та запобігання серцево-судинним ускладненням [11, 13]. БРА II позиціонуються як альтернатива інгібіторам АПФ з відсутньою здатністю викликати такий побічний ефект, як кашель. Результати дослідження обсягу споживання препаратів, які впливають на РАС, за показником DIDs, наведені на рис. 1.

Обсяги споживання ІАПФ перевищують обсяги споживання БРА II майже в 8-26 разів. Така різниця в обсягах споживання двох груп препаратів, ймовірно, пояснюється дещо меншою доступністю препаратів БРА II та стереотипом у підходах до вибору АГЗ.

Аналіз структури споживання у групі препаратів БРА II показав, що зростання споживання відбувається в основному за рахунок лозартану та вальсартану (рис. 2). Це препарати найбільш ранніх генерацій. Безумовним лідером споживання протягом досліджуваного періоду є лозартан як перший препарат серед сартанів, що більш широко у порівнянні з іншими представлений генеричними препаратами. Другу позицію за обсягом споживання займає вальсартан – препарат більш пізньої генерації. Більш високі обсяги споживання цього препарату можна пояснити тим, що він сьогодні позиціонується як ефективний та безпечний і є найбільш прийнятним по цінній характеристиці [15]. Третю позицію

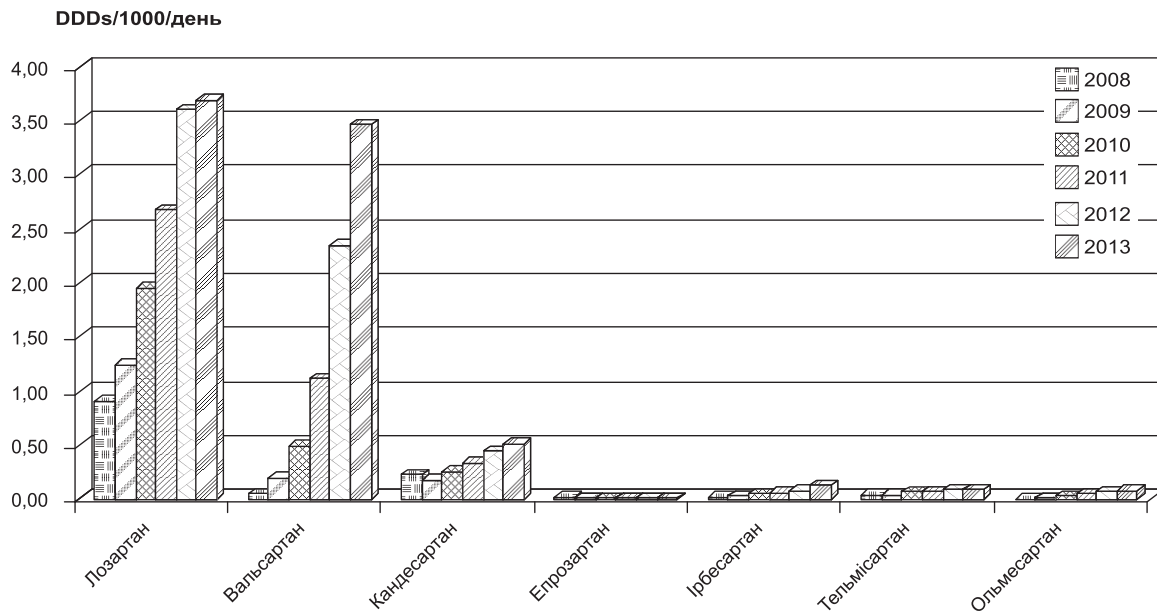


Рис. 2. Динаміка споживання БРА II в DIDs протягом 2008-2013 років в Україні

за обсягом споживання займає кандесартан.

Отже, більші обсяги споживання притаманні тим препаратам БРА II, які більшою мірою представлені генеричними препаратами і характеризуються більшою ціною доступності.

З метою обґрунтування оптимальних пропозицій БРА II за критерієм «вартість річного курсу лікування» АГ був проведений фармакоекономічний аналіз «мінімізація витрат» і роз-

рахунок показника втрачених можливостей.

Отримані результати аналізу «мінімізація витрат» показали, що найменш витратним серед усіх ТН БРА II є препарат Лозартин (табл. в/о 50 мг №30, ТОВ «Здоров'я», Україна). Вартість курсу лікування цим препаратом складає 262,80 грн, що є найнижчою у порівнянні з іншими ТН. Найбільш витратним серед усіх ТН БРА II є Апропель® (Sanofi, Франція) з вар-

тістю річного курсу лікування 4139,10 грн.

Найбільш раціональними з фармакоекономічної точки зору серед окремих МНН є такі: для лозартану (C09CA01) – препарат Лозартин (табл. в/о 50 мг №30, ТОВ «Здоров'я», Україна), вартість курсу лікування яким склала 262,80 грн; для вальсартану (C09CA03) – препарат Вазар (табл. в/о 160 мг блістер, №90, «Actavis Group», Ісландія), вартість курсу лікування яким

Таблиця 3

**Пропозиції препаратів блокаторів рецепторів ангіотензину II для оптимізації витрат на терапію хворих з артеріальною гіпертензією за результатами аналізу «мінімізація витрат» і показника втрачених можливостей**

Торгова назва, виробник ЛП з мінімальною вартістю	Форма випуску	Витрати на курс лікування, грн	Торгова назва, виробник ЛП з максимальною вартістю	Форма випуску	Витрати на курс лікування, грн	Різниця вартості лікування 100 хворих (тис. грн)	Показник втрачених можливостей (Q)
Лозартин, ТОВ «Здоров'я»	табл. в/о 50 мг, №30	262,80	Лориста, «KRKA»	табл. в/о 50 мг, №90	620,80	35,77	136
Вазар, «Actavis Group»	табл. в/о 80 мг, №90	357,70	Валзап, «Sanofi»	табл. в/о 80 мг, №28	565,75	20,81	58
Касарк, Корпорація «Артеріум»	табл. 8 мг, №30	609,50	Кандесар, «Ranbaxy»	табл. 8 мг, №10	693,50	8,39	13

Примітки:

1) Q – додаткова кількість хворих, яких можна пролікувати ЛП з мінімальною вартістю на кошти, витрачені на курс лікування ЛП з максимальною вартістю;

2) – курс лікування БРА II – 1 рік.

складала 219,00 грн; для кандесартану (C09C A06) – препарат Касарк (табл. 8 мг №30, «Артеріум», Україна), вартість курсу лікування яким складає 609,50 грн; для ірбесартану (C09C A04) – препарат Ірбетан (табл. 300 мг, №20, ПАТ «Київський вітамінний завод», Україна), вартість курсу лікування яким складає 584,00 грн; для ольмесартану (C09C A08) – препарат Олмесар 20, (табл. в/о 20 мг, №28, «Macleods Pharmaceuticals Ltd», Індія), вартість курсу лікування яким складає 912,50 грн; для тельмісартану (C09C A07) – препарат Міокаріс®, (табл. 80 мг, №28, «Boehringer Ingelheim», Німеччина), вартість курсу лікування яким складає 1219,10 грн; для епрозартану (C09C A02) є препарат Тевентен®, (табл. в/плів. обол. 600 мг блістер, №14, «Abbott Products GmbH», Німеччина), вартість курсу лікування яким складає 3701,10 грн. Отже вартість річного курсу лікування різними препаратами БРА II значно варіює.

З метою обґрунтування доцільності економічно вигідного використання БРА II для терапії АГ на основі результатів аналізу мінімізації витрат був проведений розрахунок показ-

ника втрачених можливостей (Q) при переході з генеричного препарату з максимальною вартістю на генеричний препарат з мінімальною вартістю на курс лікування (табл. 3).

Показник втрачених можливостей свідчить, скільки додатково пацієнтів можна пролікувати при переході з більш витратного на менш витратний ЛЗ при лікуванні АГ. У результаті аналізу були відібрані ТН БРА II, лікування якими АГ є менш витратним. Використання цих менш витратних препаратів порівняно з більш витратними дозволяє при лікуванні 100 хворих протягом року додатково пролікувати: 136 хворих – при переході з Лористі («KRKA», Словенія) на Лозартин (ТОВ «Здоров'я», Україна); 58 хворих при переході з Валзапу («Sanofi», Франція) на Вазар («Actavis Group», Ісландія); 13 хворих при переході з Кандесар («Ranbaxy», Індія) на Касарк («Артеріум», Україна).

Отже, результати проведеного дослідження свідчать про те, що у порівнянні з інгібіторами АПФ економічна доступність БРА II є нижчою, що, ймовірно, і обумовлює низький рівень їх споживання. У зв'язку з

цим для обґрунтування вибору ЛП з оптимальною вартістю доцільними є результати фармакоеконімічного аналізу.

#### Висновки

1. Протягом 2009-2013 рр. відбувалося збільшення асортименту БРА II на фармацевтичному ринку України переважно за рахунок іноземних препаратів.

2. Препарати БРА II характеризуються більш низькою доступністю для середньостатистичного жителя України у порівнянні з іншими антигіпертензивними засобами, зокрема з інгібіторами АПФ.

3. У динаміці років обсяги споживання БРА II зростають, проте значно поступаються обсягам споживання ІАПФ. Лідерами споживання у групі БРА II протягом досліджуваного періоду є препарати лозартану, вальсартану і кандесартану.

4. За результатами фармакоеконімічного аналізу і розрахунку показника втрачених можливостей визначені окремі пропозиції менш витратних препаратів БРА II, використання яких порівняно з більш витратними дає можливість додатково пролікувати певну кількість хворих.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Громовик Б.П., Гасюк Г.Д., Левицька О.Р. *Фармацевтичний маркетинг: теоретичні та прикладні засади*. – Вінниця: Нова Книга, 2004. – 464 с.
2. Довгун С.С. // *Современные проблемы науки и образования*. – 2012. – №2. – С. 33-39.
3. Мищенко О.Я., Адонкіна В.Ю., Чинуш І.В. // *Фармац. журн. (Узбекистан)*. – 2013. – №1. – С. 4-9.
4. Мнушко З.М., Тіманюк І.В. // *Вісник фармації*. – 2007. – №1 (49). – С. 52-57.
5. Морозов А.М., Яковлева Л.В., Степаненко А.В. та ін. *Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТС/ DDD-методологія): Метод. рекомендації*. – Х.: Стиль-Издат, 2013. – 34 с.
6. Яковлева Л.В., Бездетко Н.В., Герасимова О.А. и др. *Фармакоэкономика: Учеб. пособ. для студ. вузов*. – Х.: НФаУ; Золотые страницы, 2007. – 176 с.
7. Bangalore S., Kumar S., Wetterslev J., Messerli F.H. // *BMJ*. – 2011. – Vol. 342: d2234. doi:10.1136/bmj.d2234.
8. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359. – P. 995-1003.
9. Dahlof B. // *Eur. Heart J.* – 2009. – Suppl. 11 (Suppl. F). – P. F33-F38.
10. Fretheim A., Odgaard-Jensen J., Brørs O. et al. // *BMC Medicine*. – 2012. – Vol. 10, №33. – P. 1-14.
11. Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. // *BMJ*. [Електронний ресурс] – 2009. – Vol. 338. – Режим доступу: <http://www.bmj.com/content/338/bmj.b1665.pdf%2Bhtml> <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b1665>

12. Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al. // *J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 21. – P. 875-886.
13. Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A. et al. // *Blood Press.* – 2013. – Vol. 22, №4. – P. 193-278.
14. Psaty B.M., Lumley T., Furberg C.D. et al. // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289, №19. – P. 2534-2544.
15. Sawada T., Yamada H., Dahlof B. et al. // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 2461-2469.
16. Turnbull F., Neal B., Pfeffer M. et al. // *J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 25. – P. 951-958.

#### **ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ СПОЖИВАННЯ ПРЕПАРАТІВ БЛОКАТОРІВ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ II НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ**

**О.Я.Мищенко, В.Ю.Адонкіна**

**Національний фармацевтичний університет**

*Ключові слова:* артеріальна гіпертензія; блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА II); економічна доступність; показник адекватності платоспроможності; споживання; АТС/DDD-методологія

*Висвітлені результати аналізу асортименту, економічної доступності та обсягів споживання блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА II) в порівнянні з інгібіторами АПФ протягом 2008-2013 років та обґрунтування вибору найбільш оптимальних торгових назв (ТН) за результатами фармакоекономічного аналізу «мінімізація витрат» і показника втрачених можливостей. Протягом досліджуваного періоду відбувалося збільшення асортименту БРА II на фармацевтичному ринку України переважно за рахунок препаратів іноземного виробництва. Препарати БРА II характеризуються більш низькою доступністю для середньостатистичного жителя України у порівнянні з інгібіторами АПФ. В динаміці років обсяги споживання БРА II зростали, проте значно поступались обсягам споживання ІАПФ. Лідерами споживання протягом досліджуваного періоду у групі БРА II є препарати лозартану, вальсартану і кандесартану, які значною мірою представлені генеричними препаратами. За результатами фармакоекономічного аналізу і розрахунку показника втрачених можливостей визначені окремі пропозиції менш витратних препаратів БРА II, використання яких порівняно з більш витратними дає можливість додатково пролікувати певну кількість хворих.*

#### **ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ БЛОКАТОРОВ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УКРАИНЫ**

**О.Я.Мищенко, В.Ю.Адонкина**

**Национальный фармацевтический университет**

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия; блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II); экономическая доступность; показатель адекватности платежеспособности; потребление; АТС/DDD-методология

*Рассмотрены результаты анализа ассортимента, экономической доступности и объемов потребления блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II) по сравнению с ингибиторами АПФ в течение 2008-2013 годов и обоснования выбора наиболее оптимальных торговых названий (ТН) по результатам фармакоэкономического анализа «минимизация затрат» и показателя упущенных возможностей. В течение исследуемого периода происходило увеличение ассортимента БРА II на фармацевтическом рынке Украины преимущественно за счет препаратов иностранного производства. Препараты БРА II характеризуются более низкой доступностью для среднестатистического жителя Украины по сравнению с ингибиторами АПФ. В динамике лет объемы потребления БРА II возросли, однако значительно уступали объемам потребления ИАПФ. Лидерами потребления в течение исследуемого периода являются препараты лозартана, вальсартана и кандесартана, которые в значительной степени представлены генерическими препаратами. По результатам фармакоэкономического анализа и расчета показателя упущенных возможностей определены отдельные предложения менее затратных препаратов БРА II, использование которых по сравнению с более затратными позволяет дополнительно пролечить определенное количество больных.*

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Тел. (572) 65-88-95. E-mail: mischoksana@yandex.ru.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 27.03.2015 р.



УДК 617.735

## ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ СПОЖИВАННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

Л.В.Яковлева, А.В.Передерій

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова:* антигістамінні засоби; споживання АГЗ; АТС/DDD-методологія; алергічний риніт; ДФ лікарських засобів

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL STUDY OF THE DYNAMICS OF CONSUMPTION OF ANTIHISTAMINES IN UKRAINE

L.V.Iakovlieva, A.V.Perederii

National University of Pharmacy

*Key words:* antihistamines; AH treatment; ATC/DDD-methodology; allergic rhinitis; National Drug Formulary

*According to the WHO, now allergy takes the 3rd place by the morbidity rate among other nosologies. According to statistics, 20-40% of the world population suffers from one or the other form of allergic diseases, and in Ukraine approximately 1.5% of the population has been diagnosed with allergy. However, the actual figures are much higher – up to 25% (about 10 million people). The aim of this study was to determine dynamics of AH consumption in Ukraine for three years and conduct the analysis of AH at the market for 2012 – 2014, as well as analysis of availability of drugs included into the standard of allergic rhinitis treatment, in the National Drug Formulary. The data from the National Drug Formulary of Ukraine (the 6th edition) and from the Appendix to the Order of the Ministry of Public Health No. 507 dated 28-12-2002 “Standards of medical care in allergic rhinitis” were used to determine availability of drugs included into the standard of AR treatment. The ATC/DDD methodology and data on the volume of AH consumption of Morion research and retrieval system “Medicines” were used to determine the volume of AH consumption. Currently, 14 INN AH, on the basis of which 164 drugs are proposed by TN, are presented in Ukraine. As of the end of 2014, Loratadine (2.62) > Levocetirizine (1.91) > Cetirizine (1.78) > Mefhydrolin (1.38) became the leading medicines among AH by the volume of consumption in the DDDs/1000/d indicator. The medicines included into the Appendix to the Order of the Ministry of Public Health No. 507 dated 28-12-2002 do not comply with current standards of treatment according to the guidelines of the World Allergy Organization; it indicates the preconditions of change in the Ukrainian recommendations for AR treatment in the near future.*

В останні роки в усьому світі спостерігається тенденція до суттєвого зростання частоти алергічної патології. Різні прояви алергічних реакцій і захворювань згідно з даними ВООЗ реєструються у 7-30% випадків усіх захворювань. За прогнозом до середини XXI століття ця патологія стане надзвичайно поширеною у світі. Згідно з даними ВООЗ за рівнем захворюваності алергія зараз посідає 3-є місце серед інших носологій. Згідно зі статистичними даними в світі на ту чи іншу форму алергічних захворювань страждає 20-40% населення, тобто як мінімум кожен 5-й мешканець планети. За статистичними даними в Україні алергія діагностована приблизно у 1,5% населення. Однак реальні цифри набагато вищі – до

25% населення, тобто близько 10 млн осіб [4, 5, 6, 7].

Значну стурбованість сьогодні викликають респіраторні алергози. У перший контакт з інгаляційними алергенами вступає слизова оболонка носових ходів, що призводить до високої поширеності алергічного риніту (АР) [2, 4, 9]. За даними експертів ВООЗ захворюваність на АР в Європі становить 17-28% (клінічне дослідження ARIA, 2008). В Україні АР проявляється у 3,5 млн осіб (7,7%). На жаль, захворюваність на АР продовжує неухильно зростати, хоча і дещо меншими темпами, ніж 10-20 років тому. Наступна причина високої актуальності проблеми АР – виражений негативний вплив на якість життя хворих та їх працездатність, на фізичний і психічний розвиток дітей. До

94% пацієнтів з АР відзначають, що симптоми риніту впливають на ефективність роботи/навчання, а 70% скаржаться на порушення сну (G.Scadding, Y.Punekar, 2006; G.W.Canonica, 2007).

АР, на думку експертів, погіршує якість життя навіть більшою мірою, ніж бронхіальна астма (БА). АР вимагає від нас пильної уваги ще й тому, що є фактором ризику розвитку БА [2]. Приблизно у 80% пацієнтів з БА виявляється АР, тому всіх хворих з АР необхідно обстежити на наявність БА, а всіх пацієнтів з БА – на наявність АР. Також не слід забувати, що пізня діагностика АР і несвоєчасне призначення адекватного і цілеспрямованого лікування призводять до розвитку ускладнень з боку ЛОР органів (гострого або хронічного синуситу, середнього отиту, назального поліпозу та ін.). І нарешті, всі перелічені фактори призводять до то-

Таблиця 1

### Український фармацевтичний ринок антигістамінних засобів (за 2014 р.)

МНН	Кількість ТН	Співвідношення вітчизняних/зарубіжних препаратів	Діапазон цін у гривнях
Дезлоратадин	26	12/14	21,02-212,42
Диментиден	1	0/1	82,27
Дифенгідрамін	13	13/0	1,65-11,09
Кетотифен	9	8/1	2,24-15,99
Клемастин	2	0/2	47,93-51,21
Левоцетиризин	24	0/24	18,09-173,45
Лоратадин	34	21/13	2,3-97,19
Мегідролін	9	9/0	2,48-12,09
Сехіфенадин	1	0/1	102,48
Фексофенадин	14	1/13	24,53-271,43
Хіфенадин	2	0/2	41,34-60,25
Хлоропірамін	7	5/2	8,02-62,26
Цетиризин	21	1/20	11,92-77,85
Ципрогептадин	1	0/1	58,68
ВСЬОГО	164	70/94	1,65-271,43

го, що АР є значним економічним тягарем для сучасного суспільства [1, 4, 9, 11].

У зв'язку з високою актуальністю даного захворювання було доцільно дослідити споживання антигістамінних засобів (АГЗ) та їх асортимент на фармацевтичному ринку України взагалі і для лікування АР, зокрема. Зіставити наявність препаратів, включених до ДФ ЛЗ України, з препаратами в українському стандарті лікування алергічного риніту [1].

#### Матеріали та методи

Аналіз асортименту АГЗ проводили протягом 2012-2014 рр. за даними інформаційно-пошукової системи «Моріон». Для ви-

значення наявності препаратів, включених у стандарт лікування АР, використовували дані ДФ ЛЗ України (6 випуск) і дані Додатку до наказу МОЗ №507 від 28-12-2002 «Нормативи надання медичної допомоги при алергічному риніті» [1].

Для визначення обсягу споживання АГЗ використовували АТС/DDD-методологію і дані про обсяги реалізації ЛЗ пошукової системи «Лікарські засоби» компанії «Моріон». АТС/DDD-методологія – це міжнародний інструмент визначення кількості прийнятих за певний період часу певною кількістю пацієнтів встановлених добових доз ЛЗ з певним АТС кодом (DDD – defined daily dose, а DDDs – кіль-

кість DDD) [3, 8]. Визначення споживання ЛЗ в DDDs/1000/d дає можливість порівнювати обсяг і структуру споживання ЛЗ в різних регіонах і країнах. Зіставлення даних про споживання ЛЗ в DDDs/1000/d з даними про захворюваність дозволяє зробити висновки про раціональність лікування. У теперішній час поряд з іншими методами визначення обсягу споживання ЛЗ (кількість упаковок або грошовий еквівалент) АТС/DDD-метод визначається експертами ВООЗ як найбільш адекватний для оцінювання якості використання сучасних підходів до лікування різних захворювань у масштабі країни, регіону або окремого закладу охорони здоров'я (ЗОЗ) [10]. Показник кількості DDDs на 1000 жителів населення за день (DDDs/1000/d) розраховували за формулою:

$$\frac{DDD_s}{1000} = \frac{DDD_s \times 1000}{d \times \text{кільк. мешканців} \times 365}$$

Ціни на досліджувані препарати визначали за даними інформаційно-пошукової системи «Моріон» за досліджуваний період.

#### Результати та їх обговорення

Аналіз фармацевтичного ринку АГЗ в Україні показав, що згідно з Державним реєстром ЛЗ на теперішній час в Україні представлено 14 міжнародних непатентованих назв (МНН) АГЗ, на підставі яких на ринку пропонується 164 препарати за торговою назвою (ТН). Результати аналізу ринку препаратів групи АГЗ представлені в табл. 1.

Наведені дані свідчать про те, що антигістамінні засоби на фармацевтичному ринку України представлені в широкому діапазоні цін і в асортименті за ТН. Тобто, на сьогодні фармацевтичний ринок дає реальну можливість використання АГЗ в широкій клінічній практиці.

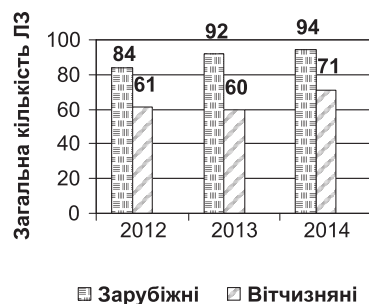


Рис. Співвідношення вітчизняних та зарубіжних АГЗ на фармацевтичному ринку України протягом 2012-2014 рр.

З табл. 1 видно, що найбільшу частку за ТН (у %) в аналізованій групі ЛЗ мають такі МНН:

1. Лоратадин (20,73%)
2. Дезлоратадин (15,85%)
3. Левоцетиризин (14,64%)
4. Цетиризин (12,8%)
5. Фексофенадин (8,53%)

Частка інших 9 МНН (диментиден, дифенгідролін, кетотифен, клемастин, мебгідролін, сехіфенадин, хіфенадин, хлоропіраміні та ципрогептадин) за кількістю ТН становить 27,45%. Динаміка співвідношення кількості вітчизняних і зарубіжних ЛЗ протягом аналізованого періоду представлена на рисунку.

Загалом на фармацевтичному ринку України в 2014 році фактично було представлено на 13 і 20 ЛЗ за ТН більше порівняно з 2013 і 2012 роками відповідно. Відзначене збільшення кількості ЛЗ вітчизняного виробництва. Протягом досліджуваного періоду кількість вітчизняних та зарубіжних препаратів коливалася і становила: 56,96-60,52% зарубіжних і 39,5-43% вітчизняних. Співвідношення складає 3:2.

Ціни на препарати протягом досліджуваного періоду варіювали в широкому діапазоні: 1,65-271,43 грн, що дає можливість вибору ЛЗ з урахуванням його ефективності та вартості відповідно до Додатку до наказу МОЗ №507 від 28-12-2002 «Нормативи надання медичної допомоги при алергічному риніті». В Україні рекомендовані ЛЗ [1], представлені в табл. 2.

Згідно зі Світовою Асоціацією Алергії (World Allergy Organization), яка була заснована у 1951 році і успішно організувала 21 світовий конгрес [12], лікування алергічного риніту з 2010 року проводиться з використанням таких груп препаратів:

1. Антагоністи H<sub>1</sub>-рецепторів (першого і другого покоління).
2. Інтраназально – азеластин (блокує H<sub>1</sub>-антигістамінні рецептори, тим самим зменшуючи ринорею, свербіж та чхання).

Таблиця 2

**Лікарські засоби для лікування алергічного риніту за Додатком до наказу МОЗ №507 від 28-12-2002 «Нормативи надання медичної допомоги при алергічному риніті»**

МНН	ТН	Фірма-виробник, країна
Фексофенадин	Телфаст Алтіва	Санофі, Великобританія Ранбаксі, Індія
Дезлоратадин	Еріус	Шеринг-Плау Лабо, Бельгія
Терфенадин	Терфед Терфенадин 60 Трексил Теридин	Ципла ЛТД, Індія Стада, Німеччина Ранбаксі, Індія КРКА, Словенія
Астемізол	Астемізол	Луганський ХФЗ, Україна
Цетиризин	Зіртек Цетрин	ЮСБ Фаршим С.А., Швейцарія Др. Редді'с Лтд, Індія
Лоратадин	Кларитин Лоратадин-КМП Агістам	Шеринг-Плау Лабо, Бельгія КМП, Україна Стирол, Горлівка
Акривастин	Семпрекс	ГлаксоСмітКляйн, Великобританія
Ебастин	Кестин	Ронда, Іспанія
Азеластин	Алергодил	Біа Костаріка, Італія
Хлоропіраміні	Супрастин	Егіс, Угорщина
Клемастин	Тавегіл	Новартіс, Швейцарія
Мебгідролін	Діазолін	Фармак, Україна
Хіфенадин	Фенкарол	Олайнфарм, Латвія
Кетотифен	Задитен	Ексельвіжн, Франція

3. Кортикостероїди для місцевого застосування.

4. Інтраназально – кромолін натрію.

5. Інгібітори лейкотрієнових рецепторів – монтелукаст.

6. М-холінолітики – іпратропію бромід.

Таблиця 3

**Аналіз динаміки споживання антигістамінних засобів за 2012-2014 рр.**

МНН	2012 р. DDDs/1000/d	2013 р. DDDs/1000/d	2014 р. DDDs/1000/d
Дифенгідрамін	0,04	0,11	0,05
Клемастин	0,19	0,2	0,15
Хлоропіраміні	0,21	0,24	0,22
Цетиризин	1,77	1,67	1,78
Левоцетиризин	1,43	1,89	1,91
Ципрогептадин	0,0019	0,002	0,0015
Лоратадин	2,59	2,67	2,62
Мебгідролін	1,48	1,44	1,38
Кетотифен	0,29	0,31	0,32
Акривастин	0,0004	0,0000015	-
Фексофенадин	0,21	0,2	0,098
Дезлоратадин	0,73	0,97	0,98
Хіфенадин	0,0039	0,08	0,0033
Сехіфенадин	0,14	0,0061	0,00074
Всього	9,08	9,9	9,61

Порівнявши ЛЗ, які входять до українського стандарту лікування АР з ЛЗ, рекомендованими Світовою Алергічною організацією, можна зробити висновок, що ті препарати, які включені до Додатку до наказу МОЗ №507 від 28-12-2002 «Нормативи надання медичної допомоги при алергічному риніті» (2002 рік), не відповідають сучасним стандартам лікування за настановами Світової Алергічної Організації, що свідчить про передумови до зміни українських рекомендацій лікування АР в найближчому майбутньому.

У зв'язку з високою захворюваністю на АР на території України було доцільно провести аналіз обсягів споживання АГЗ. Аналіз динаміки споживання АГЗ показав, що протягом останніх трьох років об'єми споживання АГЗ в Україні характеризувалися незначним зростанням. В DDDs/1000/d: 9,08

(2012), 9,9 (2013) і 9,61 (2014). Більш детально це показано в табл. 3.

За обсягами споживання в показнику DDDs/1000/d станом на кінець 2014 р. препаратами-лідерами серед АГЗ стали: Лоратадин (2,62) > Левоцетиризин (1,91) > Цетиризин (1,78) > Мебгідролін (1,38).

#### ВИСНОВКИ

1. Антигістамінні засоби на фармацевтичному ринку України представлені в асортименті за ТН і в широкому діапазоні цін: 1,65-271,43 грн, що дає можливість вибору ЛЗ з урахуванням їх ефективності та вартості.

2. Аналіз фармацевтичного ринку АГЗ в Україні показав, що згідно з Державним реєстром ЛЗ на цей момент в Україні представлено 14 МНН цієї групи, на підставі яких на ринку пропонується 164 ТН препаратів. Найбільша кількість ТН представлена на основі Лоратадину – 34.

У 2014 р. фактично було представлено на 13 і 20 ТН ЛЗ більше порівняно з 2013 і 2012 роками відповідно. Це свідчить про те, що реєструються нові для українського ринку генеричні препарати.

3. Після порівняння ЛЗ, які включені у Додаток до наказу МОЗ №507 від 28-12-2002 «Нормативи надання медичної допомоги при алергічному риніті» з ЛЗ, рекомендованими Світовою Алергічною Організацією, було виявлено, що вони не відповідають стандартам лікування за настановою Світової Алергічної Організації, що свідчить про необхідність змін українських рекомендацій стосовно лікування АР найближчим часом.

4. Аналіз обсягів споживання АГЗ показав, що найбільш споживаний препарат – Лоратадин, його показник DDDs/1000/d – 2,62, що пояснюється великою кількістю генеричних препаратів і високим рівнем доказовості.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Додаток до наказу МОЗ №507 від 28-12-2002 «Нормативи надання медичної допомоги при алергічному риніті».
2. Колесник М.М. // Актуальные вопросы выявления и лечения аллергических заболеваний. – 2014. – №2 (100). – С. 8-10.
3. Морозов А.М., Яковлева Л.В., Степаненко А.В. та ін. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТС/DDD-методологія): Метод. рекоменд. – К.: Укрпатентінфо, 2013. – 32 с.
4. Пухлик Б.М. Алергічні захворювання: Навч. посіб. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 240 с.
5. Пухлик Б.М. // Запорозж. мед. журн. – 2011. – №13 (2). – С. 108-110.
6. Федосова Т.Г., Ильина Н.И. // Рус. мед. журн. – 2005. – №13 (15). – С. 1022-1029.
7. Чекман І.С., Шумейко О.В., Тяжка О.В. // Ліки України. – 2004. – №1-2. – С. 24-31.
8. Introduction to drug utilization research. WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services. – World Health Organization, 2003. – 48 p.
9. Mucci T., Govindaraj S., Tversky J. // Mt. Sinai J. Med. – 2011. – Vol. 78 (5). – P. 634-644.
10. Review of the use defined daily dose concept in drug utilization research in China // Lida Teng, Huiwen Xin, Hege Salvesen Blix//Pharmacoepidemiology and drug safety. – 2012 – Wiley Online Library. – 10.1002 [Електронний ресурс]. – Режим доступу к сайту: [http://www.f.u-tokio.ac.jp/~utdpm/paper2/2012\\_Lida Review.pdf](http://www.f.u-tokio.ac.jp/~utdpm/paper2/2012_Lida Review.pdf)
11. Simons F.E., Simons K.J. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 128 (6). – P. 1139-1150.
12. World Allergy Organization – 2010. [Електронний ресурс] – Режим доступу к сайту: <http://www.worldallergy.org/>

**ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ СПОЖИВАННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ****Л.В.Яковлева, А.В.Передерій****Національний фармацевтичний університет***Ключові слова: антигістамінні засоби; споживання АГЗ; АТС/DDD-методологія; алергічний риніт; ДФ лікарських засобів*

*Згідно з даними ВООЗ за рівнем захворюваності алергія зараз посідає третє місце серед інших нозологій. Згідно зі статистичними даними в світі на ту чи іншу форму алергічних захворювань страждає 20-40% населення, а в Україні алергія діагностована приблизно у 1,5% населення. Однак реальні цифри набагато вищі – до 25% (близько 10 млн осіб). Метою даного дослідження було визначення динаміки обсягів споживання АГЗ в Україні протягом трьох років, аналіз АГЗ на ринку за 2012-2014 рр., аналіз наявності препаратів, включених у стандарт лікування алергічного риніту, у ДФ ЛЗ. Для визначення наявності препаратів, включених у стандарт лікування АР, використовували дані ДФ ЛЗ України (6 випуск) і дані Додатку до наказу МОЗ №507 від 28-12-2002 «Нормативи надання медичної допомоги при алергічному риніті». Для визначення обсягу споживання АГЗ використовували АТС/DDD-методологію і дані про обсяги реалізації ЛЗ пошукової системи «Лікарські засоби» компанії «Моріон». На теперішній час в Україні представлено 14 МНН АГЗ, на підставі яких пропонується 164 препарати за ТН. За обсягами споживання в показнику DDDs/1000/d станом на кінець 2014 р. препаратами-лідерами серед АГЗ стали: Лоратадин (2,62) > Левоцетиризин (1,91) > Цетиризин (1,78) > Мебгідролін (1,38). Ті препарати, які включені до Додатку до наказу МОЗ №507 від 28-12-2002 р. не відповідають сучасним стандартам лікування за настановами Світової Алергічної Організації, що свідчить про передумови до зміни українських рекомендацій лікування АР в найближчому майбутньому.*

**ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИГИСТАМИННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В УКРАИНЕ****Л.В.Яковлева, А.В.Передерій****Национальный фармацевтический университет***Ключевые слова: антигистаминные средства; потребление АГС; АТС/DDD-методология; аллергический ринит; ГФ лекарственных средств*

*Согласно данным ВОЗ по уровню заболеваемости аллергия сейчас занимает 3-е место среди других нозологий. Согласно статистическим данным в мире на ту или иную форму аллергических заболеваний страдает 20-40% населения, а в Украине аллергия диагностирована примерно у 1,5% населения. Однако реальные цифры гораздо выше – до 25% (около 10 млн человек). Целью данного исследования было определение динамики объемов потребления АГС в Украине в течение трех лет, анализ АГС на рынке за 2012-2014 гг., анализ наличия препаратов, включенных в стандарт лечения аллергического ринита, в ГФ ЛС. Для определения наличия препаратов, включенных в стандарт лечения АР, использовали данные ГФ ЛС (6 выпуск) и данные Приложения к приказу МЗ №507 от 28-12-2002 «Нормативы оказания медицинской помощи при аллергическом рините». Для определения объема потребления АГС использовали АТС/DDD-методологию и данные об объемах реализации ЛС поисковой системы «Лекарственные средства» компании «Морион». На данный момент в Украине представлено 14 МНН АГС, на основании которых предлагается 164 препарата по ТН. По объемам потребления в показателе DDDs/1000/d состоянием на конец 2014 г. препаратами-лидерами среди АГС стали: Лоратадин (2,62) > Левоцетиризин (1,91) > Цетиризин (1,78) > Мебгидролин (1,38). Те препараты, которые включены в Приложение к приказу МЗ №507 от 28-12-2002 г., не соответствуют современным стандартам лечения по постановлениям Мировой Алергической Организации, что свидетельствует о предпосылках к изменению украинских рекомендаций лечения АР в ближайшем будущем.*

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Тел. (572) 65-88-95. E-mail: feknfau@ukr.net.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 27.03.2015 р.

УДК 615.244: 615.036:615.11

## КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ У ЛІКАРНІ МІСТА ХАРКОВА

**О.В.Ткачова**

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова:* лікарські засоби для лікування токсичного гепатиту; клініко-економічний аналіз; фармакотерапія

### CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF PHARMACOTHERAPY OF PATIENTS WITH TOXIC HEPATITIS IN THE KHARKIV HOSPITAL

**O.V.Tkachova**

National University of Pharmacy

*Key words:* drugs for treating toxic hepatitis; clinical and economic analysis; pharmacotherapy

*The integrated ABC/VEN/frequency analysis was used to conduct the clinical and economic analysis of pharmacotherapy of patients with toxic hepatitis (TH) in the Kharkiv hospital. It has been found that pharmacotherapy in the Gastroenterology department in the Kharkiv hospital did not always comply with the clinical protocol of TH treatment because only 15% of patients received all four essential types of pharmacotherapy recommended by the clinical protocol (detoxication therapy, medicines for normalization of the gastrointestinal tract, hepatotropic drugs and vitamins), and 85% of patients were treated with 1-3 drugs for TH. Most drugs (4-7) were prescribed to patients for treating comorbidities, indicating polypharmacy in pharmacotherapy of patients with the primary diagnosis "toxic hepatitis". Comparison of the results of the integrated ABC/VEN/frequency analysis indicates that the main funds in the Kharkiv hospital were spent on vitally necessary medicines that were a greater proportion of prescriptions. However, TH pharmacotherapy in this healthcare institution did not always comply with the normative documents since a significant portion of funds from 7.85% to 22.13% was spent on drugs missing in the clinical protocols for treating TH and comorbidities, as well as in the National Drug Formulary of Ukraine (the 5th edition). Therefore, it is possible to optimize the costs by reducing prescriptions of minor drugs and administering those drugs that are included in the clinical protocol of TH treatment.*

Сучасний стиль життя людини (стреси, переїдання, низька фізична активність, куріння, алкоголь), а також несприятливий екологічний вплив, виступають чинниками ризику різних захворювань внутрішніх органів, зокрема, печінки. За даними ВООЗ число хворих на різну патологію гепатобіліарної системи у світі перевищує 2 млрд осіб [1]. В Україні за останні 10 років поширеність хронічних гепатитів збільшилася щонайменше у 2,5 рази [7]. Вищенаведене свідчить про важливість проблеми фармакотерапії гепатитів, зокрема викликаних впливом токсичних речовин та лікарських засобів, з метою поліпшення організації спеціалізованої медичної допомоги населенню, що має не тільки медичне, а й соціальне та економічне значення [9].

Результати наукових досліджень та практичної медицини доводять, що токсичний гепатит (ТГ) є провокуючим фактором розвитку цирозу та раку печінки, підвищує ризик виникнення неадекватних реакцій організму на терапію, негативно впливає на якість життя [8]. Такий стан проблеми диктує необхідність оптимізації лікування хворих на ТГ в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) шляхом проведення клініко-економічного аналізу для оцінки відповідності фармакотерапії ТГ вимогам нормативних документів МОЗ України [3].

Метою даної роботи є комплексна оцінка споживання лікарських засобів (ЛЗ) та визначення ступеня раціональності реальної фармакотерапії хворих на ТГ, що проходили лікування в ЗОЗ м. Харкова протя-

гом 2013 року шляхом аналізу її відповідності нормативним документам: Державному формуляру ЛЗ України 5-го видання і клінічному протоколу лікування ТГ за результатами інтегрованого ABC/VEN/частотного аналізу. Для досягнення поставленої мети необхідно було виконати такі завдання: провести ретроспективний аналіз листів призначень хворих на ТГ; визначити частоту призначення ЛЗ хворим на ТГ; за результатами формального VEN-аналізу оцінити відповідність терапії ТГ вимогам нормативних документів МОЗ України: за наявністю ЛЗ в Державному формулярі ЛЗ (5-те видання, 2013 рік) та протоколах лікування ТГ та супутніх захворювань (Наказ МОЗ України №271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія»); за результатами ABC-ана-



Рис. Схема терапії хворих згідно з клінічним протоколом лікування токсичного гепатиту [6]

лізу визначити структуру і раціональність витрат на терапію ТГ [5].

### Матеріали та методи

Ретроспективний клініко-економічний аналіз базувався на даних листів призначень хворих на ТГ, що проходили лікування у гастроентерологічному відділенні лікарні м. Харкова протягом 12-ти місяців 2013 року. Для проведення аналізу була сформована вибірка з 55 хворих з основним діагнозом – «токсичний гепатит». Більшу частину хворих склали пацієнти чоловічої статі – 35 хворих, меншу частку – жіночої статі – 20 хворих відповідно. Вік хворих варіював від 26 до 80 років. Середній термін перебування хворого в стаціонарі склав  $14 \pm 1,8$  днів, що загалом відповідає клінічному протоколу надання медичної допомоги хворим на ТГ (Наказ МОЗУ №271 від 13.06.2005 р.) [4]. Для визначення вартості на курс лікування ЛЗ, що призначали пацієнтам з ТГ, використовували середньовиважену ціну на них у досліджуваний період в аптечній мережі України [6].

### Результати та їх обговорення

Згідно з клінічним протоколом терапія ТГ (рис.) спрямована на очищення організму від токсинів за рахунок введення

дезінтоксикаційних розчинів (Реополіглюкіну, Реосорбілакту, 5% розчину глюкози та ін.); нормалізації роботи ШКТ шляхом призначення пробіотиків, ентеросорбентів, ферментних ЛЗ та вітамінів; відновлення функції печінки за рахунок призначення гепатотропних ЛЗ та дотримання дієти (стіл №5), що виключає з харчування смажені, солоні, мариновані, жирні та гострі страви.

Проведений аналіз показав, що пацієнтам усього було призначено 119 ЛЗ за торговими найменуваннями (ТН) з 84-х міжнародних непатентованих найменувань (МНН) та 54-х фармакотерапевтичних груп. Усім пацієнтам (100%) була призначена дієта №5 та гепатотропні лікарські засоби (ГЛЗ), але не всі отримували дезінтоксикаційну терапію, препарати для нормалізації роботи ШКТ та вітаміни. Згідно з одержаними результатами 29% хворих не отримали дезінтоксикаційної терапії, 31% хворих не приймав пробіотиків, ферментів та ентеросорбентів та 71% хворих не призначали вітамінів. Усі чотири групи ЛЗ, рекомендовані клінічним протоколом лікування ТГ (рис.) отримували лише 15% хворих, а ЛЗ, що входять до другої, третьої та четвертої груп, призначали 55% хворих. Отже, 85% хворих на ТГ отримували тільки 1-2 ЛЗ,

рекомендовані клінічним протоколом [4].

На нашу думку, така різниця в призначеннях ЛЗ при лікуванні ТГ пов'язана, по-перше, з індивідуальними особливостями стану пацієнтів, по-друге – з недотриманням лікарями чинного протоколу лікування ТГ, а по-третє – з наявністю супутніх захворювань, що супроводжують ТГ та потребують додаткової фармакотерапії.

Проведений аналіз історій хвороб показав, що супутні захворювання виявлені у 96% – 53 хворих на ТГ. Серед супутніх захворювань часто зустрічалися хронічний панкреатит (25%), холецистит (18%) та гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (10%). Для лікування ТГ лікарі призначали 46 ЛЗ, а для лікування супутніх захворювань додатково ще 73 ЛЗ. Кількість призначень на 1 хворого в середньому склала 10 ЛЗ і вказує на наявність поліпрагмазії. Сума витрат на лікування 55 хворих на ТГ за досліджуваний період склала 107277,66 грн. На курс лікування одного хворого в середньому було витрачено 1950,50 грн.

Наступним етапом нашої роботи була оцінка раціональності витрат за результатами АВС-аналізу, що передбачала розподіл ЛЗ на три групи за витратністю. Результати проведеного АВС-аналізу показали, що до

Таблиця 1

## Зіставлення частотного та VEN-аналізу з лікарськими засобами з групи А

ТН препарату	Форма випуску	Середньо-зважена вартість упаковки, грн	Частота призначень	Вартість ЛЗ курсу лікування хворих, грн	% від суми витрат	АВС ранг	Державний формуляр ЛЗ	Клінічні протоколи ТГ та супутніх захворювань
Гептрал	р-н д/ін. 5 мл, №5	451,10	17	14462,7	13,5	А	V	V
Фосфоглів	р-н д/ін. 2,5 г, №5	370,57	14	10101,0	9,42	А	N	V
Гепадиф	р-н д/ін. №5	362,66	9	6723,72	6,27	А	V	V
Тіотриазолін	р-н д/ін. 2 мл, №10	55,24	33	5955,48	5,55	А	V	V
Реамберин	р-н д/інф. 200 мл	45,14	19	5145,96	4,80	А	V	V
Орнітокс	р-н д/ін. 10 мл, №5	201,21	13	4971,98	4,63	А	V	V
Глутаргін	р-н д/ін. 5 мл №10	193,21	13	4533,17	4,23	А	V	V
Нольпаза	р-н д/ін. 40 мг №1	74,07	4	4221,99	3,94	А	N	V
Урсохол	капс. 250 мг №50	187,99	25	3665,81	3,42	А	V	V
Даларгін	р-н д/ін. №10	167,14	9	3349,11	3,12	А	V	V
Есенціалє Н	р-н д/ін. 5 мл №5	110,31	12	2965,13	2,76	А	V	V
Реосорбілакт	р-н д/ін. 200 мл	27,52	18	2263,95	2,11	А	V	V
Гептрал	табл. 400 мг, №20	487,54	3	2068,88	1,93	А	V	V
Мератин	р-н д/ін. 100 мл	58,45	2	1987,30	1,85	А	V	V
Пантасан	р-н д/ін. 10 мл	41,19	5	1812,36	1,69	А	V	V
Дуспаталін	капс. 200 мг №30	107,45	17	1805,80	1,68	А	V	V
Берлітрон	р-н д/ін. 24 мл №5	230,90	4	1754,84	1,64	А	V	V
р-н NaCl 0,9 %	р-н д/ін. 200 мл	6,00	28	1596,00	1,49	А	V	V
Нексіум	р-н д/ін. 40 мг №10	891,57	2	1337,36	1,25	А	V	V
Мілдронат	р-н д/ін. 5 мл №10	250,16	4	1125,72	1,05	А	N	N
Кокарніт	р-н д/ін. 2 мл №3	106,99	17	998,57	0,93	А	N	N
Лактофільтрум	саше 2,4 г №10	28,10	4	977,88	0,91	А	N	V
Нексіум	табл. 40 мг №14	234,36	4	954,18	0,89	А	V	V
Креон 25 тис.	капс. 300 мг №20	148,69	4	936,75	0,87	А	V	V

групи «А» увійшли 24 ЛЗ, витрати на які склали 79,9% усіх коштів. До групи «В» увійшли 33 ЛЗ, витрати на які склали 15,01% та до групи С увійшли 62 ЛЗ, витрати на які склали 5,3% від усіх витрат.

Лікарські засоби групи «А» є пріоритетними і найбільш цікавлять при аналізі отриманих результатів (табл. 1). Серед препаратів, що були використані для терапії ТГ, до групи А увійшло 14 ЛЗ із 24 ЛЗ, що склали 58,33% асортименту. Інші ЛЗ (41,67%) призначалися для терапії супутніх захворювань. Лідерами за об'ємом витрат серед ТН ЛЗ (ТОП-5) стали чотири гепатотропні ЛЗ: Гептрал, Фосфоглів, Гепадиф, Тіотриазолін та сольовий розчин для проведення дезінтоксикаційної терапії – Реамберин (табл. 2). Всі вказані ЛЗ використовувались для терапії ТГ.

Кожен гепатотропний ЛЗ з ТОП-5 лідерів групи А має багатоспрямовану дію та свої фармакологічні особливості. Так, наприклад, ЛЗ Гептрал (виробництва Abbott SrL, Італія) відноситься до гепатопротекторів з антидепресивною активністю. Він виявляє холеретичну і холекинетичну дію, має детоксикаційні, регенеруючі, антиоксидантні, антифібринолітичні і нейропротективні властивості. Препарат не тільки поповнює нестачу адеметіоніну в організмі, а й стимулює його продукцію в різних органах (в першу чергу, в печінці, головному і спинному мозку). Адеметіонін – речовина, що входить до складу всіх тканин і рідких середовищ організму. Його молекула бере участь у реакціях трансметильвання (перенесення метильних груп в обмінних реакціях) як донор метильної групи, а також

є попередником тіолових сполук (цистеїну, таурину, глютаміону, СоА та ін.) [1].

Другий лідер за об'ємом витрат Фосфоглів (виробництва «Фармстандарт», Росія) – комбінований гепатопротекторний, мембраностабілізуючий і противірусний препарат. Він містить два активних компоненти – гліциризинову кислоту і фосфоліпиди [2]. Фосфоліпиди, переважно за рахунок фосфатидилхоліну, виявляють регенеративну та гепатопротекторну дію. Фосфатидилхолін є структурним елементом мембран (клітинних і внутрішньоклітинних) гепатоцитів, внаслідок чого він сприяє відновленню структури і функції мембран, надаючи захисну дію. Прийом фосфатидилхоліну сприяє нормалізації ліпідного і білкового обміну. Гліциризинова кислота – речовина з вираженою протизапаль-



Таблиця 2

**Найбільш витратні торговельні найменування лікарських засобів групи А (ТОП-5),  
що призначались хворим з токсичним гепатитом в лікарні м. Харкова**

МНН препарату	Торгове найменування ЛЗ	Форма випуску	Ціна упаковки, грн	Вартість курсу терапії хворого, грн	Кількість призначень	Сума витрат на ЛЗ, грн	% від загальної суми витрат
Ademetioninum	Гептрал	р-н д/ін. 5 мл, №5	451,10	850,75	17	14462,7	13,50
Glycyrrhizic acid + Phospholipides	Фосфоглів	р-н д/ін. 2,5 г, №5	370,57	721,50	14	10101,0	9,42
Hepadif	Гепадиф	р-н д/ін. №5	362,66	747,08	9	6723,72	6,27
Thyotriazolinum	Тіотриазолін	р-н д/ін. 2 мл, №10	55,24	180,47	33	5955,48	5,55
Meglumine sodium succinate	Реамберин	р-н д/інф. 200 мл	45,14	270,84	19	5145,96	4,80

ною і протівірусною дією. Протівірусний ефект гліциризинової кислоти ґрунтується на її здатності стимулювати продукцію інтерферонів, збільшувати активність природних клітинкілерів, а також підвищувати фагоцитоз. Гепатопротекторна дія гліциризинової кислоти заснована на мембраностабілізуючому та антиоксидантному ефектах. Протизапальний і протиалергічний ефекти гліциризинової кислоти пов'язаний з посиленням дії ендогенних кортикостероїдів.

За результатами формального VEN-аналізу встановлено, що із усіх 119 призначених ЛЗ 19 ЛЗ (16%) не увійшли до протоколів лікування ТГ і супутніх захворювань та 29 ЛЗ (24%) – не увійшли до Державного формуляру ЛЗ (5-го видання). Був проведений аналіз витрат на ті ЛЗ, що не увійшли до нормативних документів. Встановлено, що на ЛЗ, які не увійшли до Державного формуляру, витрачено 22,13% сукупних витрат, а на ЛЗ, що не увійшли до клінічних протоколів лікування ТГ та супутніх захворювань, витрачено 7,85% усіх витрат на фармакотерапію. Отже, незважаючи на те, що в призначеннях фармакотерапії хворих на ТГ значно більшу частку становлять життєво необхідні ЛЗ, необхідно проводити подальший пошук шляхів зниження витрат на друго-

рядні ЛЗ для збільшення відповідності лікування ТГ до вимог нормативних документів.

Зіставлення результатів найбільш витратної групи А та результату формального VEN-аналізу за даними Державного формуляру ЛЗ показало (табл. 1), що більшість ЛЗ мала індекс «V», але 5 ЛЗ (Фосфоглів, Нольпаза, Мілдронат, Кокарніт, Лактофільтрум) з 24-х препаратів цієї групи мали індекс «N», на які припадали 16,25% сукупних витрат на фармакотерапію хворих. При зіставленні ЛЗ групи А та результату формального VEN-аналізу за даними клінічних протоколів на ЛЗ з індексом «N» припадало 1,98% витрат. Отже, більшість витрат була на ЛЗ з індексом «V», що свідчить про раціональність витрат на фармакотерапію ТГ в гастроентерологічному відділенні ЗОЗ.

Зіставлення результатів АВС та частотного аналізів показало, що всі найбільш вживані ЛЗ виявилися в групі А (табл. 1). Найбільш витратні ЛЗ: Гептрал та Фосфоглів посіли 6-те та 8-ме місця за частотою призначень. Лідерами за призначеннями були 10 ЛЗ. Ними стали гепатотропні препарати – Тіотриазолін (33 призначення), Урсохол (25), Гептрал (17), Фосфоглів (14), Орнітокс і Глутаргін (по 13 призначень) та інфузійні засоби – Натрію хлориду розчин 0,9% (28), Реамберин (19), Реосорбілакт

(18). Вказані ЛЗ використовували для терапії основного захворювання, а спазмолітичний засіб – Дуспалатін (17 призначень) використовували для лікування супутніх захворювань. Отже, майже всі лідери призначень використовувались для терапії основного захворювання та входили до клінічного протоколу лікування ТГ.

Зіставлення частотного та VEN-аналізу (табл. 1) показало, що всі 10 найчастіше призначуваних препаратів увійшли до клінічного протоколу лікування ТГ та протоколів лікування супутніх захворювань, а до Державного формуляру ЛЗ не увійшов тільки гепатотропний ЛЗ Фосфоглів (Фармстандарт, Росія), що вказує на його недостатню доказову базу.

Узагальнюючи отримані дані, можна зробити висновок, що лікарі все ж віддавали перевагу ЛЗ, рекомендованим чинним національним стандартом МОЗ України для лікування як ТГ, так і супутніх захворювань.

#### ВИСНОВКИ

1. Згідно з результатами клініко-економічного аналізу фармакотерапії ТГ в цілому відповідала клінічному протоколу лікування. Але тільки 15% хворих отримували всі чотири необхідні види фармакотерапії (дезінтоксикаційну терапію, препарати для нормалізації роботи шлунково-кишкового тракту, гепато-

тропні лікарські засоби, вітаміни), а 85% хворих отримували 1-3 ЛЗ для лікування ТГ, а більшу кількість (4-7 ЛЗ) призначали для терапії супутніх захворювань, що свідчило про надмірність медичних призначень – поліпрагмазію.

2. Інтегрований АВС/ВЕН/частотний аналіз продемонстрував необхідність корекції фармакотерапії ТГ, оскільки значна частина коштів від 7,85% до 22,13% була витрачена на ЛЗ, відсутні в клінічних протоколах лікування ТГ та супутніх за-

хворювань і в Державному формулярі лікарських засобів України (5 видання). Отже, в 303 м. Харкова потрібно оптимізувати витрати шляхом їх зменшення на другорядні ЛЗ, що не увійшли до нормативних документів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г. // *Consilium medicum. Гастроэнтерол.* – 2010. – №8. – С. 72-76.
2. Ипатова О.М. *Фосфоглив: механизм действия и применения в клинике.* – М.: Изд-во ГУ НИИ биомед. химии РАМН, 2005. – 318 с.
3. Клініко-економічний аналіз етіотропної противірусної та патогенетично-симптоматичної фармакотерапії стаціонарних хворих на хронічні вірусні гепатити: Метод. рекомендації. / Нац. фармац. ун-т МОЗ України та ін. Уклад.: А.С.Немченко, І.О.Федяк. – К., 2011. – 31 с.
4. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічні гепатити (Наказ МОЗ України №271 від 13.06.2005 р.) [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://www.dec.gov.ua>.
5. Морозов А.М., Яковлева Л.В., Бездітко Н.В. та ін. Оцінка клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі (супровід формулярної системи): Метод. рекомендації. – Х.: Стиль-Издат, 2013. – 36 с.
6. Програмний комплекс «Аптека» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://pharmbase.com.ua/poisk/>
7. Тео Y.L., Но H.K., Chan A. // *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* – 2004. – №15. – P. 1-12.
8. Topdagi O., Okcu N., Bilen N. // *Eurasian. J. Med.* – 2014. – Vol. 46 (2). – P. 110-114.
9. Senior J.R. // *Drug Safety.* – 2014. – Vol. 37, №11. – P. 9-17.

#### КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ У ЛІКАРНІ М. ХАРКОВА О.В.Ткачова

##### Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: лікарські засоби для лікування токсичного гепатиту; клініко-економічний аналіз; фармакотерапія

Для проведення клініко-економічного аналізу фармакотерапії хворих на токсичний гепатит (ТГ) у лікарні м. Харкова використовували інтегрований АВС/ВЕН/частотний аналіз. Встановлено, що фармакотерапія в гастроентерологічному відділенні лікарні м. Харкова не завжди відповідала клінічному протоколу лікування ТГ, оскільки тільки 15% хворих отримували всі чотири необхідні види фармакотерапії, рекомендованої клінічним протоколом (дезінтоксикаційна терапія, препарати для нормалізації роботи шлунково-кишкового тракту, гепатотропні лікарські засоби, вітаміни), а 85% пацієнтів отримували 1-3 лікарські засоби (ЛЗ) для лікування ТГ. Більшість ЛЗ (4-7 ЛЗ) пацієнтам призначали для лікування супутніх захворювань, що вказує на поліпрагмазію при фармакотерапії хворих з основним діагнозом «токсичний гепатит». Зіставлення результатів інтегрованого АВС/ВЕН/частотного аналізу свідчить про те, що основні кошти в лікарні м. Харкова витрачалися на життєво необхідні ЛЗ, що становили більшу частку призначень. Проте фармакотерапія ТГ в закладі охорони здоров'я не завжди відповідала нормативним документам, оскільки значна частина коштів від 7,85% до 22,13% була витрачена на ЛЗ, відсутні в клінічних протоколах лікування ТГ та супутніх захворювань і в Державному формулярі ЛЗ України (5 видання). Тому, можливим є оптимізація витрат шляхом зменшення призначень другорядних ЛЗ та призначення тих препаратів, що входять до клінічного протоколу лікування ТГ.

#### КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В БОЛЬНИЦЕ Г. ХАРЬКОВА

##### О.В.Ткачева

##### Национальный фармацевтический университет

Ключевые слова: лекарственные средства для лечения токсического гепатита; клинико-экономический анализ; фармакотерапия

Для проведения клинико-экономического анализа фармакотерапии пациентов с токсическим гепатитом (ТГ) использовали интегрированный АВС/ВЕН/частотный анализ. Установлено, что фармакотерапия в гастроэнтерологическом отделении больницы г. Харькова не всегда отвечала клиническому протоколу лечения ТГ, поскольку только 15% больных получали все четыре необходимые виды фармакотерапии, рекомендованной клиническим протоколом (дезінтоксикационную терапию, препараты для нормализации работы желудочно-кишечного тракта, гепатотропные лекарственные средства, витамины), а 85% пациентов получали 1-3 лекарственных

*средства (ЛС) для лечения ТГ. Большинство ЛС (4-7 ЛС) пациентам назначали для лечения сопутствующих заболеваний, что указывает на полипрагмазию при фармакотерапии больных с диагнозом «токсический гепатит». Сопоставление результатов интегрированного ABC/VEN/частотного анализа свидетельствует о том, что основные средства в больнице г. Харькова тратились на жизненно необходимые ЛС, что составляло большую часть назначений. Однако фармакотерапия ТГ не всегда отвечала нормативным документам, поскольку значительная часть средств от 7,85% до 22,13% была потрачена на ЛС, отсутствующие в клинических протоколах лечения ТГ и сопутствующих заболеваний, а также в Государственном формуляре лекарственных Украины (5 издание). Поэтому, возможна оптимизация расходов путем уменьшения назначений второстепенных ЛС и назначения препаратов, входящих в клинический протокол лечения ТГ.*

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Тел. (572) 65-88-95. E-mail: feknfau@ukr.net.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 27.03.2015 р.

УДК 615.1/2: 33 (075.8)

## ОЦІНКА ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ В УМОВАХ РЕАЛЬНОЇ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ

*О.О.Герасимова, Л.В.Яковлева, Т.В.Морус, А.М.Тур*

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова: хронічний гастрит; клініко-економічний аналіз; ABC-аналіз; VEN-аналіз; частотний аналіз; формулярна система*

### PHARMACOTHERAPEUTIC ESTIMATION OF CHRONIC GASTRITIS IN CONDITIONS OF REAL CLINICAL PRACTICE

*O.O.Gerasymova, L.V.Iakovlieva, T.V.Morus, A.M.Tur*

*National University of Pharmacy*

*Key words: chronic gastritis; clinical and economic analysis; ABC-analysis; VEN-analysis; frequency analysis; formulary system*

*Clinical and economic analysis of pharmacotherapy in patients with chronic gastritis (CG) in a particular healthcare institution (HCI) of Kharkov has been carried out. As many as 105 history cases of patients with CG aged from 35 to 59 years have been analyzed. The research lasted 6 months in 2013. Using the "formal" VEN-analysis it has been determined that the large majority of medicines (87.23%) prescribed to the patients with CG in the given HCI of Kharkov is presented in the State Formulary of Ukraine (SFU). Based on the results of the frequency analysis it has been found that the medicines mentioned are the most part of prescription medicines (91.15 %). Using the ABC-analysis it has been determined that the major part of costs (86.00 %) connected with pharmacotherapy of patients with CG are spent on them. The approaches for optimization of pharmacotherapy of CG in the given HCI of Kharkov and funds to carry them out have been proposed. In general, the pharmacotherapy prescribed can be considered as rational both from the clinical and economic points of view. Using indicators of the formulary system monitoring the estimation of its introduction level in the given HCI of Kharkov is given. The number of the medicines prescribed from the SFU compared to the total number of prescriptions (the indicator of the process) was 87.23%, and the number of the medicines prescribed for 1 patient (the indicator of the result) was 7.7. The results obtained show both an insufficient level of the formulary system introduction in this HCI and the urgency of further correction of pharmacotherapy of the patients with CG according to the SFU, as well as rationalization of the medicines prescribed for each individual patient.*

Оцінка призначень лікарських препаратів (ЛП) у реальній клінічній практиці є необхідною для вирішення питань щодо якості медичної допомоги. З метою забезпечення раціонального використання бюджету системи охорони здоров'я та окремих пацієнтів доцільним є проведення клініко-економічного аналізу фармакоterapiї захворювань, що дозволить одночасно оцінити раціональне використання як грошових коштів платників за медичну допомогу, так і ЛП [6-8, 10-13]. В умовах впровадження в Україні формулярної системи (ФС) результати клініко-економічного аналізу набувають особливої важливості для вітчизняної системи охорони здоров'я, тому що допомагають оцінити якість призначеної фармакоterapiї в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) та амбулаторно.

Мета даної роботи – оцінка якості фармакоterapiї хронічного гастриту (ХГ) в одному з ЗОЗ м. Харкова.

Завдання дослідження:

1. Клініко-економічний аналіз фармакоterapiї ХГ в умовах стаціонару.
2. Оцінка рівня впровадження ФС в даному ЗОЗ.

#### Матеріали та методи

Ретроспективний аналіз лікарських призначень проведено на основі 105 історій хвороб пацієнтів з ХГ віком від 35 до 59 років (63 чоловіки та 42 жінки), що проходили лікування в терапевтичному відділенні одного з ЗОЗ м. Харкова. Тривалість дослідження – 6 місяців (січень-червень 2013 року). Основний діагноз – ХГ з підвищеною кислотністю. В досліджуваних історіях хвороби, окрім ХГ, були зазначені також супут-

ні захворювання: хронічний холецистит (у 37% хворих), хронічний панкреатит (у 3%), гіпертонічна хвороба (у 9%), залізодефіцитна анемія (у 6%), В<sub>12</sub>-дефіцитна анемія (у 6%). Середній термін перебування пацієнтів у стаціонарі – 12 днів.

Клініко-економічний аналіз фармакоterapiї пацієнтів з ХГ в даному ЗОЗ м. Харкова проводили за допомогою ABC-, VEN- та частотного аналізів [2, 9, 14]. ABC-аналіз передбачає ранжування ЛП в залежності від частки витрат на кожен з них у загальній структурі витрат з виділенням трьох груп: А – ЛП, на які припадає 80% витрат, В – ті, що потребують 15% коштів, С – ті, витрати на які складають 5% від загальних витрат на всі досліджувані препарати. Частотний аналіз дозволяє оцінити частоту застосування того чи іншого ЛП при лікуванні пацієнтів з певним захворюванням, а VEN-аналіз передбачає розподіл ЛП за ступенем їх значущо-

сті для лікування захворювання на три групи: V (vital) – життєво необхідні, E (essential) – важливі, N (non-essential) – другорядні. Висновок щодо належності ЛП до однієї з вищезазначених груп роблять на основі результатів експертного або формального VEN-аналізів [2]. У даній роботі VEN-аналіз проводили за «формальною» ознакою: визначали наявність ЛП в діючому на момент дослідження Державному формулярі України (ДФЛЗУ) (5-й випуск) [1]. При наявності ЛП у зазначеному документі він отримував індекс «V», при відсутності – «N» [2]. Для визначення вартості на курс лікування ЛП, які призначались пацієнтам з ХГ, використовували середньовиважену ціну на них у досліджуваній період в аптечній мережі України [5].

Оцінку впровадження ФС в даному ЗОЗ м. Харкова проводили за допомогою індикаторів моніторингу ФС [3]. В даному дослідженні визначали індикатор процесу (кількість призначених ЛП з ДФЛЗУ від загальної кількості призначених ЛП повинна наближатись до 100%) та індикатор результату (середня кількість призначень ЛП 1 хворому; позитивний показник споживання ЛП: 3-4).

### Результати та їх обговорення

За результатами аналізу історій хвороб пацієнтів з ХГ було визначено 47 торгових найменувань (ТН) ЛП (39 міжнародних непатентованих назв (МНН)) з 21 фармакологічної групи. Співвідношення імпортованих та вітчизняних препаратів складало 1,5:1.

За результатами «формального» VEN-аналізу більша частина всіх ЛП, які призначались пацієнтам з ХГ в даному ЗОЗ м. Харкова, була наявна в ДФЛЗУ – 87,23%. Враховуючи те, що кількість призначених ЛП, які входять до ДФЛЗУ, від загальної кількості призначених ЛП повинна наближатись до 100%, ми

зробили висновок, що отримані результати свідчать про недостатній рівень впровадження ФС в даному ЗОЗ та вказують на необхідність корекції призначень ЛП відповідно до ДФЛЗУ.

Протягом досліджуваного періоду в даному відділенні зареєстровано 813 призначень ЛП пацієнтам з ХГ, що складає в середньому близько 7,7 ЛП на 1 хворого. Слід відмітити, що з них 3-4 ЛП кожен пацієнт отримував тільки у складі антихелікобактерної терапії ХГ з підвищеною кислотністю. Враховуючи, що Наказ МОЗ України №918 від 28.10.2010 р. [3] обмежує кількість призначень одному хворому до 3-4 ЛП, отримані результати свідчать про наявність поліпрагмації, встановленої у всіх досліджуваних історіях хвороби, і про нераціональну фармакотерапію (за цим показником) кожного окремого хворого на ХГ у даному відділенні. Але більшу частину лікарських призначень (91,15%) склали ЛП, наявні в ДФЛЗУ, що дозволяє стверджувати, що в цілому з клінічної точки зору призначення ЛП пацієнтам з ХГ в даному відділенні були раціональними. Основні напрямки фармакотерапії хворих на ХГ з підвищеною кислотністю в даному відділенні відповідали діючому українському клінічному протоколу лікування захворювання [4]. Найбільша частота призначень встановлена для ЛП, що входили до схем антихелікобактерної терапії: антибактеріальних засобів (28,04% від загальної кількості призначень ЛП пацієнтам з ХГ), засобів для лікування виразкової хвороби (ВХ) та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) (16,24%), інгібіторів протонної помпи (ІПП) (12,91%). Наступні представники зазначених груп ЛП були лідерами за частотою призначень серед МНН (вісмуту субцитрат, метронідазол, амоксицилін, кларитроміцин, омепразол) та ТН («Де-нол», табл. 120 мг №56,

«Astellas Pharma»; «Амоксицилін», капс. 0,5 г №20, ЗАТ «Лекхім – Харків»; «Метронідазол-Здоров'я», табл. 0,25 г №20, «ТОВ ФК «Здоров'я»; «Омепразол», капс. 0,02 г №30, ПАТ «Фармак»; «Кларитроміцин-Здоров'я», табл. 500 мг №14, «ТОВ ФК «Здоров'я») (табл. 1). Перше місце за частотним рейтингом займав представник групи «Інші ЛП для лікування ВХ та ГЕРХ» препарат «Де-нол» (табл. 120 мг №56, «Astellas Pharma») – 9,96% від загальної кількості призначень.

Більше половини основних грошових коштів витрачалося на етіотропну та патогенетичну терапію основного захворювання – ХГ, профілактику ускладнень антибіотикотерапії з боку шлунково-кишкового тракту. Найбільші витрати супроводжували застосування ЛП-лідерів за частотою призначень, що використовувались у складі антихелікобактерної терапії ХГ (антибактеріальних ЛП (26,94%), інших засобів для лікування ВХ та ГЕРХ (26,01%), ІПП (6,35%), а також пробіотиків (6,27%). Основне і найважливіше місце антихелікобактерної терапії в лікуванні ХГ з підвищеною кислотністю, асоційованого з *Helicobacter pylori*, а також той факт, що на ЛП, присутні в ДФЛЗУ, було витрачено 86,00% загальної суми коштів, свідчать, що основні грошові кошти були витрачені раціонально – на ЛП, що мають доказову базу ефективності та рекомендовані до використання.

Розподіл ТН ЛП за АВС-групами був наступним: група А – 15 ЛП, на які витрачено 79,48% коштів від загальної суми витрат на всі досліджувані лікарські засоби; група В – 14 ЛП (15,08% витрат), група С – 18 ЛП (5,44% витрат). Найбільш витратними (ТН-лідери за АВС-рейтингом) в групі А є 5 ЛП (табл. 2): представник групи «Інші ЛП для лікування ВХ та ГЕРХ» «Де-нол», антибактеріальні препарати «Кларитроміцин-Здоров'я» та

Таблиця 1

**Препарати-лідери серед торгових найменувань за частотою призначень пацієнтам з хронічним гастритом (за результатами частотного аналізу)**

Місце у рейтингу	Торгове найменування препарату, виробник	Форма випуску	Ціна упаковки, грн	Частота призначень, %
1	Де-нол, «AstellasPharma Europe»	табл. 120 мг №56	138,88	9,96
2	Амоксицилін, ЗАТ «Лекхім – Харків»	капс. 0,5 г №20	15, 13	9,59
3	Метронідазол-Здоров'я, «ТОВ ФК «Здоров'я»	табл. 0,25 г №20	13, 35	8,12
4	Омепразол, ВАТ «Фармак»	капс. 0,02 г №30	13, 36	4,43
5	Кларитроміцин-Здоров'я, «ТОВ ФК «Здоров'я»	табл. 500 мг №14	87, 51	4,06

«Амоксицилін», пробіотик «Ентерожерміна», розчин електролітів «Реосорбілакт». Сукупна сума витрат на фармакотерапію пацієнтів з ХГ за допомогою вищезазначених ЛП складає 49,36% від загальної суми затрачених коштів на ЛП, тобто майже половину всіх витрат. Лідером АВС-рейтингу за ТН став представник групи «Інші ЛП для лікування ВХ та ГЕРХ» «Де-нол» («Astellas Pharma Europe», табл. 120 мг №56) – 20,75% від загальної суми витрат. Ціна за його упаковку (138,88 грн) та вартість на курс лікування 1-го хворого (122,70 грн) були одними з найвищих серед досліджуваних ЛП. Привертають увагу значні витрати (5,7%) на представник розчинів електролітів «Реосорбілакт» («Юрія-Фарм», розчин для інфузій 200 мл), який призначався 21 хворому (2,58% при-

значень) та мав високу вартість на курс лікування у 1 хворого (130,05 грн). Прямих показань до застосування даного препарату в терапії ХГ та супутніх захворювань, що були зареєстровані у досліджуваних пацієнтів, немає [4]. Доцільним є обмеження використання даного ЛП у пацієнтів з ХГ (виключно за показаннями при відповідній супутній патології).

Співставлення результатів АВС/частотного аналізу показало, що основні грошові кошти, пов'язані з лікуванням ХГ в даному ЗОЗ м. Харкова, були витрачені на часто призначувані ЛП. Лікарські препарати групи А призначались майже половині всіх хворих (56,83%).

За результатами АВС/VEN аналізу більшість ЛП (73% – 11 з 15 ЛП групи А) мали індекс V. В ДФЛЗУ були відсутні ТН: пробіо-

тик «Ентерожерміна» («Sanofi-Aventis», капс. №12), комбінований препарат представника ІПП омепразолу «Домстал-О» («Torrent», капс. №30), ЛП групи «Інші засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси» – «Актовегін» («Такеда», р-н д/ін. 5 мл (200 мг) амп. №5), «Солкосерил» («Valeant Pharmaceuticals Switzerland», р-н д/ін. 42,5 мг/мл 5 мл амп. №5). Їх застосування супроводжувалось значними витратами, відповідно, 6,27%, 2,07%, 3,22% та 2,0% від загальної суми витрат. Тому доцільною є корекція лікарських призначень зазначених ЛП. Препарати групи «Інші засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси» «Актовегін» та «Солкосерил» були вилучені з діючого на момент дослідження 5-го випуску ДФЛЗУ [1] і від-

Таблиця 2

**Найбільш витратні лікарські препарати групи А (ТОП-5) за торговими найменуваннями, що призначались пацієнтам з хронічним гастритом (за результатами АВС-аналізу)**

Місце у рейтингу	Торгове найменування препарату, виробник	Форма випуску	Ціна упаковки, грн	Середня вартість курсу лікування 1 хворого, грн	Кількість призначень	Сума витрат на ЛП, грн	% від загальної суми витрат
1	Де-нол, «Astellas Pharma Europe»	табл. 120 мг №56	138,88	122,7	81	9939,84	20,75
2	Кларитроміцин-Здоров'я, «ТОВ ФК «Здоров'я»	табл. 500 мг №14	87,51	152,34	33	5027,18	10,5
3	Ентерожерміна, «Sanofi-Aventis»	капс. №12	81,09	166,74	18	3001,26	6,27
4	Амоксицилін, ЗАТ «Лекхім – Харків»	капс. 0,5 г №20	15,13	37,71	78	2941,08	6,14
5	Реосорбілакт, ТОВ «Юрія-Фарм»	р-н д/інф. 200 мл	26,01	130,05	21	2731,05	5,7

сутні в українських клінічних протоколах лікування ХГ та супутніх захворювань [4], які були діагностовані у досліджуваних пацієнтів. До того ж доказова база ефективності зазначених ЛП при даних захворюваннях в доступних інформаційних джерелах відсутня. Тому можливим є виключення їх із схем лікування пацієнтів з ХГ в даному відділенні. Пробіотик «Ентерожерміна» та комбінований препарат «Домстал-О» (омепразол та домперидон) мають показання до застосування у пацієнтів з ХГ з підвищеною кислотністю. Тому доцільною може бути їх заміна на ЛП-аналог з меншими витратами на курс лікування та присутній в ДФЛЗУ. Для пробіотика «Ентерожерміна», наприклад, це може бути пробіотик «Біфі-форм» (капс. №30, «Fergosan»). Економія витрат на курс лікування 1-го хворого внаслідок

такої заміни складає 65,70 грн; 100 хворих – 6570 грн. Слід відмітити, що МНН компонентів комбінованого препарату «Домстал-О» наявні в діючому на момент дослідження 5-му випуску ДФЛЗУ і представлені значною кількістю ТН, але в ньому відсутня зазначена комбінація та ТН «Домстал-О» виробництва «Torrent». Тому можливим варіантом заміни даного ЛП може бути комбінація монопрепаратів омепразолу та домперидону, наприклад, «Омепразол» (капс. 0,02 г №30, ПАТ «Фармак») + «Домперидон-Стома» (табл. 10 мг №30, АТ «Стома»). При її використанні витрати на курс лікування 1-го хворого зменшуються на 20,07 грн; 100 хворих – на 2007 грн.

Корекція лікарських призначень відповідно до наведених рекомендацій сприятиме раціональному використанню ЛП та грошових коштів на лікуван-

ня пацієнтів з ХГ в даному ЗОЗ м. Харкова.

#### ВИСНОВКИ

За результатами АВС-, VEN- та частотного аналізів реальну фармакотерапію, що призначалась пацієнтам з ХГ в досліджуваному ЗОЗ м. Харкова, в цілому, можна вважати раціональною як з клінічної, так і з економічної точок зору. Але отримані результати вказують на недостатній рівень впровадження ФС в даному ЗОЗ і на необхідність як подальшої корекції фармакотерапії пацієнтів з ХГ відповідно до ДФЛЗУ, так і раціоналізації лікарських призначень кожному окремому хворому, що дозволить підвищити якість медичної допомоги пацієнтам. Результати проведеного клініко-економічного аналізу можуть бути підґрунтям для вдосконалення фармакотерапії ХГ в зазначеному ЗОЗ.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Державний формуляр лікарських засобів України (н'ятий випуск, 2013 р.). – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua>.
2. Морозов А.М., Яковлева Л.В., Бездітко Н.В. та ін. Оцінка клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі (супровід формулярної системи): Метод. рекомендації. – Х.: Стиль-Издат, 2013. – 36 с.
3. Наказ МОЗ України №918 від 28.10.2010 р. «Про затвердження методичних рекомендацій щодо моніторингу та оцінки дієвості формулярної системи на етапі її впровадження». – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua>.
4. Пошукова система «Стандарти надання медичної допомоги в Україні». – Режим доступу: <http://www.medstandart.net>.
5. Програмний комплекс «Аптека» компанії «Моріон». – Режим доступу: <http://pharmbase.com.ua/poisk/>.
6. Akhelova S. // *Medical and Health Sci. J.* – 2011. – Vol. 8. – P. 111-114.
7. Camila Alves Arede, Roni Cléber Bonizio, Osvaldo de Freitas // *Brazilian J. of Pharmac. Sci.* – 2011. – Vol. 47, №2. – P. 231-240.
8. Esposito D., Migliaccio-Walle K., Molsen E. *Reliability and Validity of Data Sources for Outcomes Research & Disease and Health Management Programs.* – Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2013. – 467 p.
9. Gupta R., Gupta K., Jain Maj B. et al. // *MJAFI.* – 2007. – Vol. 63, №4. – P. 325-327.
10. Kulkarni U., Dalvi K., Moghe V.V. et al. // *African J. of Pharm. and Pharmacol.* – 2009. – Vol. 3, №8. – P. 362-367.
11. Miller P. *An Introduction to Health Economic Evaluation. The NIHR RDS for the East Midlands.* – Yorkshire & the Humber, 2009. – 42 p.
12. Musaraj A., Musaraj A., Dervishi A. // *Alexandria J. of Medicine.* – 2014. – Vol. 50, Issue 1. – P. 1-6.
13. *Understanding Health Outcomes and Pharmacoeconomics / Ed. by MacKinnon E.* – Jones & Bartlett Publishers, 2011. – 218 p.
14. Wandalkar P., Pandit P.T., Zite A.R. // *Indian J. of Basic and Applied Medical Res.* – 2013. – Vol. 3, Issue 1. – P. 126-131.

**ОЦІНКА ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ В УМОВАХ РЕАЛЬНОЇ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ****О.О.Герасимова, Л.В.Яковлева, Т.В.Морус, А.М.Тур****Національний фармацевтичний університет***Ключові слова: хронічний гастрит; клініко-економічний аналіз; АВС-аналіз; VEN-аналіз; частотний аналіз; формулярна система*

*Проведений клініко-економічний аналіз фармакотерапії хронічного гастриту (ХГ) в певному закладі охорони здоров'я (ЗОЗ) м. Харкова. Проаналізовано 105 історій хвороби пацієнтів з ХГ віком від 35 до 59 років. Тривалість дослідження – 6 місяців 2013 року. З використанням «формального» VEN-аналізу визначено, що переважна більшість (87,23%) призначених лікарських препаратів (ЛП) наявна в Державному формулярі України (ДФЛЗУ). На ґрунті результатів частотного аналізу встановлено, що зазначені препарати складають більшу частину лікарських призначень – 91,15%. За допомогою АВС-аналізу визначено, що на них витрачена основна частина грошових коштів (86,00%), пов'язаних з фармакотерапією пацієнтів з ХГ. Запропоновані підходи до оптимізації фармакотерапії ХГ в даному ЗОЗ м. Харкова та грошових коштів на її проведення. В цілому призначену фармакотерапію можна вважати раціональною як з клінічної, так і з економічної точок зору. За допомогою індикаторів моніторингу формулярної системи дана оцінка рівня її впровадження в даному ЗОЗ м. Харкова. Кількість призначених ЛП з ДФЛЗУ від загальної кількості призначених ЛП (індикатор процесу) складала 87,23%, а кількість призначень ЛП 1 хворому (індикатор результату) – 7,7%. Отримані результати вказують на недостатній рівень впровадження формулярної системи в даному ЗОЗ м. Харкова, а також на необхідність подальшої корекції фармакотерапії пацієнтів з ХГ відповідно до ДФЛЗУ його лікарями і раціоналізації лікарських призначень кожному окремому хворому.*

**ОЦЕНКА ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ****О.А.Герасимова, Л.В.Яковлева, Т.В.Морус, А.Н.Тур****Национальный фармацевтический университет***Ключевые слова: хронический гастрит; клинико-экономический анализ; АВС-анализ; VEN-анализ; частотный анализ; формулярная система*

*Проведен клинико-экономический анализ фармакотерапии хронического гастрита (ХГ) в конкретном учреждении здравоохранения (УЗ) г. Харьков. Проанализировано 105 историй болезни пациентов с ХГ в возрасте от 35 до 59 лет. Продолжительность исследования – 6 месяцев 2013 года. С использованием «формального» VEN-анализа определено, что преимущественное большинство (87,23%) назначенных лекарственных препаратов (ЛП) присутствует в Государственном формуляре Украины (ГФЛСУ). На основании результатов частотного анализа установлено, что указанные препараты составляют большую часть назначений врачей – 91,15%. С помощью АВС-анализа определено, что на них потрачена основная часть денежных средств (86,00%), связанных с фармакотерапией пациентов с ХГ. Предложены подходы к оптимизации фармакотерапии ХГ в данном УЗ г. Харькова и денежных средств на ее проведение. В целом назначенную фармакотерапию можно считать рациональной как с клинической, так и с экономической точек зрения. С помощью индикаторов мониторинга формулярной системы дана оценка уровня ее внедрения в данном УЗ г. Харькова. Количество назначенных ЛП из ГФЛСУ от общего количества назначенных ЛП (индикатор процесса) составляло 87,23%, а количество назначений ЛП 1 больному (индикатор результата) – 7,7%. Полученные результаты указывают на недостаточный уровень внедрения формулярной системы в данном УЗ г. Харькова, а также на необходимость дальнейшей коррекции фармакотерапии пациентов с ХГ в соответствии с ГФЛСУ его врачами и рационализации назначений лекарственных препаратов каждому отдельному больному.*

Адреса для листування:  
61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.  
Тел. (572) 65-88-95. E-mail: feknfau@ukr.net.  
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 27.03.2015 р.



УДК 614.2: 615.1: 616.1

## ПРОБЛЕМА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА НАПРЯМКИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ

**А.В.Степаненко, В.Є.Бліхар\***

Українська військово-медична академія

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського\*

*Ключові слова:* фармакоterapia; артеріальна гіпертензія; галузеві стандарти у сфері здоров'я

### THE PROBLEM OF PHARMACOTHERAPY QUALITY ASSURANCE AND WAYS OF ITS SOLUTION

**A.V.Stepanenko, V.E.Blikhar\***

*Ukrainian Military Medical Academy, I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University\**

*Key words:* pharmacotherapy; hypertension; industry standards in healthcare

*The solution of the problem of pharmacotherapy quality assurance in modern medical practice is an urgent issue in the healthcare system of Ukraine. The aim of this paper is to assess compliance of pharmacotherapy of hypertension with the provisions of industry standards in healthcare. 502 Outpatient medical records of 15 central district hospitals (CDHs) in the Ternopil region have been used. The comparative assessment of compliance of pharmacotherapy in the outpatient setting with the provisions of the unified clinical protocol of medical care "Hypertension" developed on the basis of evidence-based medicine and the fourth edition of the National Drug Formulary, as well as their local analogues has been conducted. The first place in the structure of the drugs used was taken by the group of ACE inhibitors, being 29.4% of the total number of prescriptions; the group of drugs – BBs – was 14.0% in the structure of all prescriptions; drugs from the group of CCBs with the predominant effect on blood vessels were quite actively prescribed (9.2% in the general structure). The groups of other recommended drugs were also used – diuretics (3.8%), ARBs II (1.3%), alpha-adrenergic blockers (0.2%) and combined drugs (3.5%). Thus, in general, the results of the analysis conducted have shown a high degree of compliance by practitioners of outpatient clinics with recommendations as to prescription of drugs from the recommended formulary list and the current clinical protocol of treatment of hypertension as the most clinically effective and economically available for patients.*

**В**ирішення проблеми забезпечення якості фармакоterapia в сучасній медичній практиці є актуальним завданням у системі охорони здоров'я України. Метою цієї роботи є оцінка відповідності проведеної фармакоterapia артеріальної гіпертензії положенням галузевих стандартів у сфері здоров'я.

### Матеріали та методи

Використані 502 медичні карти амбулаторних хворих 15 ЦРЛ Тернопільської області, відібраних методом випадкового відбору. Визначення демографічних та медичних характеристик вибірок здійснювали із застосуванням методу статистичного аналізу. Використаний метод формального VEN-аналізу по відношенню до затвердженого МОЗ

України уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги (УКПМД) «Артеріальна гіпертензія» та Державного формуляра лікарських засобів (ДФЛЗ) четвертого випуску без викремлення категорії «Е».

### Результати та їх обговорення

Здійснена порівняльна оцінка відповідності проведеної фармакоterapia в амбулаторних умовах положенням уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», розробленого на засадах доказової медицини та четвертого випуску Державного формуляра лікарських засобів, їх локальних аналогів.

До групи «V» – життєво важливих віднесені препарати для лікування артеріальної гіпертен-

зії і супутніх захворювань, ускладнень, рекомендовані УКПМД для первинного рівня медичної допомоги, до групи «N» – препарати, відсутні в рекомендаціях діючих протоколів та ДФЛЗ.

Розподіл пацієнтів, у яких вивчалась раціональність медикаментозної терапії, за статтю та віком представлено наступним чином: жінки склали 270 осіб (53,8±2,2%) вибірки, чоловіки – 232 (46,2±2,2%) особи. Середній вік хворих складав 60,2±10,6 років; число працюючих пацієнтів дорівнювало 165 особам (32,9±2,1%) від усієї вибірки.

Структура серцево-судинних захворювань включала в себе 11 (2,2±0,7%) випадків ізольованої артеріальної гіпертензії, 491 (97,8±0,7%) випадок гіпертонічної хвороби, в тому числі з ішемічною хворобою серця – 173 (35,2±2,2%), з серцевою недостатністю різного ступеня тяжкості – 164 (33,4±2,1%) випадки. Супутні захворювання різ-

**А.В.Степаненко** – доктор мед. наук, професор кафедри організації медичного забезпечення збройних сил Української військово-медичної академії (м. Київ)

**В.Є.Бліхар** – канд. мед. наук, проректор Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського (м. Тернопіль)

Таблиця

**Структура лікарських призначень груп препаратів  
для лікування артеріальної гіпертензії  
в амбулаторних умовах (2012 р.)**

Фармакологічна група	Питома вага призначень груп лікарських засобів для лікування АГ (%)
Інгібітори АПФ	29,4
Препарати для лікування супутніх захворювань	14,6
β-Адреноблокатори	14,0
Лікарські засоби, що впливають на зсідання крові та функцію тромбоцитів	14,1
Комбіновані гіпотензивні препарати	3,5
Антагоністи кальцію	9,2
Комбіновані α-β-адреноблокатори	-
Гіполіпідемічні препарати	6,6
Нітрати (препарати, які поліпшують кровопостачання та метаболізм міокарда)	-
Діуретики	3,8
Блокатори рецепторів ангіотензину II	1,3
α-Адреноблокатори	0,2
Відсутні в ДФ ЛЗ	3,3
Разом	100,0

них органів і систем спостерігались у 439 (87,5±1,5%) хворих.

Уніфікований клінічний протокол лікування артеріальної гіпертензії містить чіткі рекомендації щодо основних принципів лікування АГ: використання антигіпертензивних препаратів з доведеною ефективністю щодо зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (препарати I ряду для стартової і підтримуючої антигіпертензивної терапії: діуретики, інгібітори аденосинперетворюючого ферменту (іАПФ), блокатори кальцієвих каналів (БКК), блокатори β-рецепторів (ББ), блокатори рецепторів ангіотензину – II (БРА) як у монотерапії, так і в комбінаціях.

Усім пацієнтам групи високого/дуже високого ризику ускладнень згідно з рекомендаціями УКПМД необхідно обов'язково додатково призначати (за відсутності протипоказань) медикаментозну корекцію дисліпідемії – статини в стандартних дозах. Пацієнтам із встановле-

ним діагнозом серцево-судинного захворювання за відсутності протипоказань після досягнення ефективного контролю АТ (рівень АТ менше 140/90 мм рт. ст.) додатково призначається ацетилсаліцилова кислота в дозі 75-100 мг.

Аналіз отриманих даних засвідчив, що препарати, відсутні в галузевому протоколі/формулярі лікарських засобів (група «N»), призначалися усього 38 разів, що становило лише 3,3% від загальної кількості призначень лікарських засобів. Отже, отримані дані засвідчили високий рівень прихильності лікарів амбулаторно-поліклінічних закладів до використання формулярного переліку у практичній діяльності.

Аналіз результатів оцінки якості фармакотерапії з використанням частотного аналізу показав, що препарати-лідери за кратністю використання належали до фармакотерапевтичних груп, рекомендованих чин-

ним УКПМД «Артеріальна гіпертензія» (табл.).

Перше місце в структурі використаних препаратів належало групі іАПФ, усі препарати якої склали 29,4% від загального числа призначень; група препаратів ББ складала 14,0% у структурі всіх призначень; достатньо активно призначалися препарати з групи БКК з переважним впливом на судини (9,2% у загальній структурі). Застосовувалися також групи інших рекомендованих препаратів – діуретиків (3,8%), БРА II (1,3%), блокаторів α-адренорецепторів (0,2%) та комбіновані препарати (3,5%).

Як засвідчили дані аналізу, лікарі використовували переважно препарати першого ряду, причому питома вага усіх груп якого складала 61,2% у загальній структурі призначень. Це означало високий рівень клінічної ефективності стартової терапії і підтримуючого лікування, за рахунок чого потреба у призначенні більш активних препаратів другого ряду на амбулаторному етапі залишалась незначною.

Використане середнє число препаратів для лікування артеріальної гіпертензії на одного хворого вибірки два лікарських засоби підтвердило, що лікарі застосовували переважно двокомпонентну антигіпертензивну монотерапію, що відповідало рекомендаціям для первинного рівня медичної допомоги, але не виключало призначення готових лікарських форм комбінованих препаратів.

Частка препаратів, використаних для лікування супутніх захворювань, складала лише 14,6%, що вказувало на цілеспрямованість лікування за вказаною нозологічною формою, та, відповідно, витрат на нього.

Найбільш часто вживаними препаратами з груп для лікування власне артеріальної гіпертензії були лізиноприл (11,8% у за-

гальній структурі призначень), бісопролол (9,1%), еналаприл (9,0%), дипіридамомл з ацетилсаліциловою кислотою (7,4%) та амлодипін (5,5%).

Ретельніший аналіз якості лікарських призначень засвідчив, що обсяг використання антитромботичних засобів і статинів не відповідав у повній мірі потребам пацієнтів: згідно з протоколом антитромботичні засоби повинні призначатися практично усім пацієнтам після встановлення діагнозу серцево-судинного захворювання, а призначались лише у 161 (14,1%) випадку, а статини – за наявності високих/дуже високих ризиків ускладнень і несприятли-

вих результатів, а також цукрового діабету, їх у вибірці налічувалося 392 випадки (74% від загальної кількості хворих), а призначено було лише 76 пацієнтам або у 6,6% випадків, що значно менше за потребу. Обсяги призначення діуретиків, рекомендованих УКПМД в якості стратегічного вибору лікування, слід визнати низькими лише у 3,8% випадків. При цьому рекомендоване призначення першочергово тіазидних і тіазидоподібних діуретиків спостерігалось лише в 15 (34,9%) з 43 випадків призначень препаратів цієї групи. В інших випадках застосовувались петльові діуретики – у 17 (39,5%) випадках

і антагоністи альдостерону – у 11 (25,6%) випадках.

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, загалом результати проведеного аналізу засвідчили високий ступінь дотримання практикуючими лікарями амбулаторно-поліклінічних закладів рекомендацій щодо призначення препаратів з рекомендованого формуляра переліку та діючого клінічного протоколу лікування артеріальної гіпертензії як найбільш клінічно ефективних та економічно доступних для пацієнтів. Разом з тим, залишались резерви щодо поліпшення реальної клінічної практики лікування даного захворювання.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ. – М.: Изд-во «Ньюдиамед», 2008. – 778 с.
2. Морозов А.М., Яковлева Л.В., Бездітко Н.В. та ін. Оцінка клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі (супровід формулярної системи): Метод. рекомендації. – Х., 2012. – 58 с.
3. Про затвердження та впровадження медикотехнологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії / МОЗ України. – Офіц. вид. – К.: МОЗ України, 2012. – (Нормативний документ МОЗ України. Наказ від 24 травня 2011 р. №384).
4. Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року [Електронний ресурс] / МОЗ України. – Офіц. вид. – К.: МОЗ України, 2011. – (Нормативний документ МОЗ України. Наказ від 01 серпня 2011 р. №454). – URL:<http://news.yurist-online.com/laws/37323/> (дата обращения 08.07.2013).
5. Про затвердження четвертого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності. Наказ МОЗ України від 28.03.2012 р. №209 / МОЗ України. – Офіц. вид. – К.: МОЗ України, 2012. – (Нормативний документ МОЗ України. Наказ від 28 березня 2012 р. №209).
6. Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я [Електронний ресурс] / МОЗ України. – Офіц. вид. – К.: МОЗ України, 2009. – (Нормативний документ МОЗ України і НАМН України. Наказ від 22.07.2009 р. №529). – URL: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20090722\\_529.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090722_529.html) (дата обращения 08.07.2013).
7. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. A Scientific Statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // Hypertension. – 2008. – Vol. 51. – P. 1403-1419.

#### ПРОБЛЕМА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА НАПРЯМКИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ

А.В.Степаненко, В.Є.Бліхар\*

Українська військово-медична академія, Тернопільський державний медичний університет

ім. І.Я.Горбачевського\*

Ключові слова: фармакотерапія; артеріальна гіпертензія; галузеві стандарти у сфері здоров'я

Вирішення проблеми забезпечення якості фармакотерапії в сучасній медичній практиці є актуальним завданням у системі охорони здоров'я України. Метою цієї роботи є оцінка відповідності проведеної фармакотерапії артеріальної гіпертензії положенням галузевих стандартів у сфері здоров'я. Використані 502 медичні карти амбулаторних хворих 15 ЦРЛ Тернопільської області. Здійснена порівняльна оцінка відповідності проведеної фармакотерапії в амбулаторних умовах положенням уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», розробленого на засадах доказової медицини та четвертого випуску Державного формуляра лікарських засобів, їх локальних аналогів. Перше місце в структурі використаних препаратів нале-

жало групи ІАПФ, усі препарати якої склали 29,4% від загального числа призначень; група препаратів ББ склала 14,0% у структурі всіх призначень; достатньо активно призначалися препарати з групи БКК з переважним впливом на судини (9,2% у загальній структурі). Застосовувалися також групи інших рекомендованих препаратів-діуретиків (3,8%), БРА II (1,3%), блокаторів  $\alpha$ -адренорецепторів (0,2%) та комбіновані препарати (3,5%). Таким чином, загалом результати проведеного аналізу засвідчили високий ступінь дотримання практикуючими лікарями амбулаторно-поліклінічних закладів рекомендацій щодо призначення препаратів з рекомендованого формуляра переліку та діючого клінічного протоколу лікування артеріальної гіпертензії як найбільш клінічно ефективних та економічно доступних для пацієнтів.

## **ПРОБЛЕМА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ФАРМАКОТЕРАПИИ И НАПРАВЛЕНИЯ ЕЕ РЕШЕНИЯ**

**А.В.Степаненко, В.Е.Блихар\***

**Украинская военно-медицинская академия, Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я.Горбачевского\***

**Ключевые слова:** фармакотерапия; артериальная гипертензия; отраслевые стандарты в сфере здравоохранения

Решение проблемы обеспечения качества фармакотерапии в современной медицинской практике является актуальной задачей в системе здравоохранения Украины. Целью работы является оценка соответствия проводимой фармакотерапии артериальной гипертензии отраслевым стандартам в сфере здоровья. Использовано 502 медицинские карты амбулаторных больных 15 ЦРБ Тернопольской области. Осуществлена сравнительная оценка соответствия проводимой фармакотерапии в амбулаторных условиях положением унифицированного клинического протокола медицинской помощи «Артериальная гипертензия», разработанного на основе доказательной медицины и четвертого выпуска Государственного формуляра лекарственных средств и их локальных аналогов. Первое место в структуре использованных препаратов принадлежало группе ІАПФ, все препараты которой составили 29,4% от общего числа назначений; группа препаратов ББ составила 14,0% в структуре всех назначений; достаточно активно назначались препараты из группы БКК с преимущественным влиянием на сосуды (9,2% в общей структуре). Применялись также группы других рекомендованных препаратов-диуретиков (3,8%), БРА II (1,3%), блокаторов  $\alpha$ -адренорецепторов (0,2%) и комбинированные препараты (3,5%). Таким образом, в целом результаты проведенного анализа показали высокую степень соблюдения практикующими врачами амбулаторно-поликлинических учреждений рекомендаций при назначении препаратов из рекомендованного формулярного перечня и действующего клинического протокола лечения артериальной гипертензии как наиболее клинически эффективных и экономически доступных для пациентов.

Адреса для листування:  
03049, м. Київ, вул. Курська, 13а.  
Тел. (67) 446-87-98.  
Українська військово-медична академія

Надійшла до редакції 27.03.2015 р.

# Доклінічні дослідження



UDC 616.992.282:616-097:615.371

## THE IMMUNOBIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE ANTIBODY TITRE IN TREATING CANDIDIASES BY ANTIGENS OF *C. ALBICANS* FUNGI

*M.V.Rybalkin, N.I.Filimonova, O.P.Strilets, L.S.Strelnikov*

National University of Pharmacy

*Key words: candidiasis; antigen; vaccine; immunity; therapy; antibody titre*

*Every year candidal infections affect a great number of the population, and annually the number of patients is growing around the world. At the premises of the National University of Pharmacy the authors have developed the method of cell disintegration of *Candida albicans* fungi. For this purpose ultrasonic disintegration at the wavelength of 22 kHz and exposure of 15 min was used. Then there was filtration through a «Vladipore» membrane MFA-MA No.3 providing separation of the biological material with the size of 10 kDa. The aim of our work was the immunobiological assessment of the antibody titres in treating candidiasis with the cell-associated antigens of *C. albicans* fungi. The immunological action of the cell-associated antigens of *C. albicans* fungi in treating candidiasis was determined in mice. The mice were preliminary infected with the candidal infection. In 5 days after infection the cell-associated antigens of *C. albicans* fungi under research with the protein concentration of 3 mg/ml in the volume of 0.2 ml were injected intramuscularly to mice twice with an interval of 14 days. Nothing was given to the animals of the control group. In 14 days the protective functions of the animals' body were determined by the titres of the specific antibodies of *C. albicans* using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). When determining the antibody titre after the second injection of the cell-associated antigens of *C. albicans* fungi it has been found that the antibody titre is in the range of 1:1600 – 4000. The antibody titre in animals of the control group was within 1:400 – 1:1000. Based on the data obtained it may be concluded that the antigens studied have shown the pronounced immunological properties in the experiment in animals.*

Modern pharmacy and medicine require creation of a vaccine against candidiasis. This disease constantly affects a great number of the population, and every year the number of patients is growing. The incidence rate of candidiasis is associated with irrational use of medicines affecting the immunity and distribution of concomitant diseases suppressing the immune system [1]. The market potential of therapeutic vaccines for treating candidiasis is constantly growing [3, 7]. So, for example, a vaccine against recurrent candidiasis is specified as the vaccine that improves the quality of life [3, 5]. And vulvovaginal candidiasis, of course, is not the disease that is life threatening, but can have a devastating impact on the quality of life of many women in the world [5]. A vaccine for treating candidiasis should primarily be designed as a tool for prevention or therapy of candidal infections in patients with a weakened immune system since they have

extremely high morbidity and mortality [1].

To fight candidal infections the studies are carried out actively in recent years both on the territory of the former Soviet Union, and in Europe and America [3-8]. At present there are some variants of various vaccines being tested in preclinical and clinical trials in the USA [3]. It should be noted that currently no domestic vaccine is produced in Ukraine and no imported vaccines for prevention and treatment of candidiasis have been registered. Therefore, development of a vaccine against candidal infection is the topical issue of modern medicine and pharmacy.

At the premises of the National University of Pharmacy at the Biotechnology Department and the Department of Microbiology, Virology and Immunology the authors have developed the method of cell disintegration of *Candida albicans* fungi using the ultrasonic cell disrupter at the wavelength of 22 kHz and exposure of 15 min. The use

of subunits of cells is a promising direction in developing vaccines [2]. The solution of fungal cell disintegration obtained was filtered through a «Vladipore» membrane MFA-MA No.3 providing separation of the biological material with the size of 10 kDa and its concentration. Then prefiltration using filters with the pore diameter of 0.45 µm and sterilizing filtration using filters with the pore diameter of 0.22 µm were carried out. Proteins and polysaccharides possessing the antigenic properties are in the composition of the cell extract of *Candida* fungi. According to the requirements of the SPhU determination of the active substance in such case is conducted by protein. In our previous research the efficiency of the cell-associated antigens of *C. albicans* fungi with the protein concentration of 3 mg/ml in preventing candidal infection was determined.

The aim of this work is the immunobiological assessment of the cell-associated antigens of *Candida albicans* fungi in treating candidiasis.

**The antibody titres in treating candidiases with the antigens of *C. albicans* fungi**

Mice	The antibody titres of antigens of <i>C. albicans</i> fungi in ELISA			
	before injection		after the second injection	
	experiment	control	experiment	control
1	1:200	1:500	1:1600	1:1000
2	1:500	1:400	1:4000	1:800
3	1:400	1:200	1:3200	1:400
4	1:400	1:400	1:3200	1:800
5	1:300	1:200	1:2400	1:400
6	1:300	1:400	1:2400	1:800
Median and its confidence interval	1:350±98	1:440±103	1:2800±795	1:800±182

Note: experiment – the cell-associated antigens of *C. albicans* fungi with the protein concentration of 3 mg/ml, control – intact animals.

### Materials and Methods

The immunological action of the cell-associated antigens of *C. albicans* fungi in treating candidiases was determined in the experiments with healthy two month white mice weighing 18-22 g. There were six animals in the control and experimental groups each; they were kept in the same conditions on a standard diet. Before the research the animals acclimatized themselves under experimental room conditions. The mice were preliminarily infected with the candidal infection. For this purpose the suspension of *C. albicans* fungi in the amount of 20 mln of cells in the volume of 1 ml was used; the fungi were introduced with an interval of 1 hour. After that the symptoms of the disease indicating development of candidiasis in animals were revealed. These main symptoms were unkempt appearance, refusal to eat, the body weight loss, dysfunctions of the excretory organs, etc. In 5 days after infection the cell-associated antigens of *C. albicans* fungi under research with the protein concentration of 3 mg/ml in the volume of 0.2 ml were injected intramuscularly to mice in the upper part of the rear right paw. In 14 days the antigens of *C. albicans* fungi with the pro-

tein concentration of 3 mg/ml in the volume of 0.2 ml were injected again in the upper part of the left rear paw. Nothing was given to the animals of the control group. In 14 days the protective functions of the animals' body were determined by the titres of the specific antibodies of *C. albicans* using enzyme-linked immunoassay (ELISA) according to SphU, ed. I, art. 2.7.1, p. 55-57. For this purpose the reagent kit for immunoassay detection of antibodies of class G was used for *C. albicans* by means of "Vector-Best" ELISA test system produced in Russia.

### Results and Discussion

The results of the research demonstrated that prior the injection the antibody titres of healthy animals were in the range of 1:200 – 1:500. It can be explained by a possible contact with the fungus of the *Candida* genus in the process of life activities of mice or a possible carrier state of this type of fungi since they are part of the normal microflora of animals. After double infection of the cell-associated antigens of *C. albicans* fungi with the protein concentration of 3 mg/ml with an interval of 14 days there is an increase in the antibody titre within the range of 1:600 –

Table

1:4000. The antibody titre in the control group was in the range of 1:400 – 1:1000. To obtain reliable results of the study all the values obtained were statistically processed, the median for all groups and its confidence interval were calculated. The median and the confidence interval of the antibody titre in animals of the control and experimental groups before infection was 1:350 ± 98 and 1:400 ± 103; after infection and injections it was 1:2800 ± 795 in animals of the experimental group and 1:800 ± 182 in animals of the control group. Comparing the results obtained in the experimental and control group it is a fair assumption to say that introduction of the cell-associated antigens of *Candida albicans* stimulates formation of antibodies, which are responsible for the humoral immunity.

In biomedical research there are occasions when comparing individual parameters it is necessary to estimate the significance of the difference between them. A significant difference between the individual indicators of the sampling study suggests the possibility of transferring these findings to the main entity. The confidence factor (Student t-test) is the criterion for assessing the significance of the difference. As a result of the research conducted the confidence coefficients  $t=3$  and  $t=4$  corresponding to  $t>2$  (corresponds to the probability of accurate prediction of 95%) were obtained for the experimental and control groups of animals before and after injection. The research results are given in Table.

Based on these data it can therefore be said that the antigens of *C. albicans* fungi can be potential antigens for development of a vaccine for prevention and treatment of candidal infection.

### CONCLUSIONS

1. The cell-associated antigens of *Candida albicans* with the protein concentration of 3 mg/ml in treating candidal infection have been researched.

2. As a result of the research conducted it has been found that the cell-associated antigens of *C. albicans* fungi provide high titres of antibodies in all animals in double

intramuscular introduction in the volume of 0.2 ml.

3. The antigens of *C. albicans* fungi with the protein concentration of 3 mg/ml have been

selected for further research; based on them it is planned to develop a vaccine for prevention and treatment of candidal infection.

#### REFERENCES

1. Голубка О.В. // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2011. – №2. – С. 51-59.
2. Петров Р.В., Хаитов Р.М. *Иммуногены и вакцины нового поколения*. – М.: ГЭОСТАР-Медицина, 2011. – 608 с.
3. Cassone A., Casadevall A. // *Curr. Opin. Microbiol.* – 2012. – Vol. 15. – P. 1-7.
4. Carvalho A., Cunha C. // *Front. Microbiol.* – 2012. – Vol. 3. – P. 1-9.
5. De Bernardis F. et al. // *Vaccine*. – 2012. – № 30. – P. 4490-4498.
6. Diekema D., Arbefeville S., Boyken L. et al. // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* – 2012. – №73. – P. 45-48.
7. Edwards J.E. // *Med. Microbiol.* – 2012. – №61. – P. 895-903.
8. Han Y., Rhew K.Y. // *Arch. Pharm. Res.* – 2012. – №35. – P. 2021-2027.

#### ІМУНОБІОЛОГІЧНА ОЦІНКА ТИТРУ АНТИТІЛ ПРИ ТЕРАПІЇ КАНДИДАМІКОЗІВ АНТИГЕНАМИ ГРИБІВ *C. ALBICANS*

**М.В.Рибалкін, Н.І.Філімонова, О.П.Стрілець, Л.С.Стрельников**

**Національний фармацевтичний університет**

Ключові слова: кандидамікоз; антиген; вакцина; імунітет; терапія; титр антитіл

З кожним роком кандидозна інфекція охоплює все більшу і більшу кількість людей по всьому світу. Авторами на базі Національного фармацевтичного університету був розроблений метод дезинтеграції клітин грибів *C. albicans*. Для цього використовували ультразвукову дезинтеграцію при довжині хвилі 22 кГц та експозиції 15 хв. Далі проводили фільтрацію через мембрану «Владіпор» МФА-МА №3, яка забезпечує відсікання матеріалу з розміром 10 кДа. Завданням нашої роботи стала імунобіологічна оцінка титрів антитіл при терапії кандидамікозом антигенами клітин грибів *C. albicans*. Визначення імунологічної дії отриманих антигенів клітин грибів *C. albicans* при терапії кандидамікозів проводили на мишах. Попередньо мишей заражали кандидозною інфекцією. Через 5 днів після зараження мишам внутрішньом'язово вводили дворазово з інтервалом 14 діб по 0,2 мл досліджуваних антигенів *C. albicans* з концентрацією білка 3 мг/мл. Тваринам у контрольній групі нічого не вводили. Через 14 діб проводили визначення захисних функцій організму тварин по титрах специфічних антитіл *C. albicans* при проведенні імуноферментного аналізу. При визначенні титру антитіл після другої ін'єкції антигенів клітин грибів *C. albicans* встановлено, що титр антитіл знаходиться в діапазоні 1:1600-4000. У тварин контрольної групи титр антитіл становив 1:400-1:1000. Ґрунтуючись на отриманих результатах, можна зробити висновок, що досліджувані антигени проявили виразні імунобіологічні властивості в експерименті на тваринах.

#### ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТИТРОВ АНТИТЕЛ ПРИ ТЕРАПИИ КАНДИДАМИКОЗОВ АНТИГЕНАМИ ГРИБОВ *C. ALBICANS*

**Н.В.Рыбалкин, Н.И.Филимонова, О.П.Стрилец, Л.С.Стрельников**

**Национальный фармацевтический университет**

Ключевые слова: кандидамикоз; антиген; вакцина; иммунитет; терапия; титр антител

С каждым годом кандидозная инфекция охватывает все большее и большее количество людей по всему миру. Авторами на базе Национального фармацевтического университета был разработан метод дезинтеграции клеток грибов *C. albicans*. Для этого использовали ультразвуковую дезинтеграцию при длине волны 22 кГц и экспозиции 15 мин. Далее проводили фильтрацию через мембрану «Владипор» МФА-МА №3, которая обеспечивает отсеивание материала с размером 10 кДа. Задачей нашей работы стала иммунобиологическая оценка титров антител при терапии кандидамикозов антигенами клеток грибов *C. albicans*. Определение иммунологического действия полученных антигенов клеток грибов *C. albicans* при терапии кандидамикозов проводили на мышах. Предварительно мышей заражали кандидозной инфекцией. Через 5 дней после заражения мышам внутримышечно вводили двукратно с интервалом 14 суток 0,2 мл исследуемых антигенов *C. albicans* с концентрацией белка 3 мг/мл. Животным в контрольной группе ничего не вводили. Через 14 суток проводили определение защитных функций организма животных по титрам специфических антител *C. albicans* при проведении иммуноферментного анализа. При определении титра антител после второй инъекции антигенов клеток грибов *C. albicans* установлено, что титр антител находится в диапазоне 1:1600-4000. У животных контрольной группы титр антител составлял 1:400-1:1000. Основываясь на полученных результатах, можно сделать вывод, что исследуемые антигены проявили выраженные иммунологические свойства в эксперименте на животных.

Address for correspondence:

4, Blukher str., Kharkiv, 61168, Ukraine.

Tel. (57) 778-67-64. E-mail: Ribalkin.Nikolay@mail.ru.

National University of Pharmacy

Received in 12.01.2014



УДК 615.252.349.7:616.349-008.64

## ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РЕКОМБІНАНТНОГО АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1

*І.П.Бухтіярова, К.Г.Щокіна\*, С.М.Дрогвоз\*, О.М.Іщенко\*\**

Донецький національний медичний університет

Національний фармацевтичний університет\*

Науково-дослідний інститут особливо чистих біопрепаратів, м. Санкт-Петербург\*\*

*Ключові слова: стрептозотоциновий діабет з нікотинамідом; гіпоглікемічна дія; ралейкін; анакінра*

### THE PHARMACOLOGICAL STUDY OF HYPOGLYCEMIC PROPERTIES OF THE RECOMBINANT ANTAGONIST INTERLEUKIN-1 RECEPTOR

*I.P.Bukhtiyarova, K.G.Shchokina\*, S.M.Drogovoz\*, O.M.Ischenko\*\**

*Donetsk National Medicinal University, National University of Pharmacy\*, Research Institute of Pure Biochemicals\*\**

*Key words: streptozotocin-induced diabetes with nicotinamide; hypoglycemic effect; raleukin; anakinra*

*Diabetes mellitus (DM) is one of global medical and social problems of the XXI-th century and according to the WHO definition it is a non-infectious pandemic. Over the past 10 years the number of diabetic patients in Ukraine increased by more than 1.5 times, and is more than 1.3 million people. According to modern concepts of the pathogenesis of diabetes type II, pro-inflammatory cytokines, namely interleukin-1 (IL-1), play one of the leading roles in development of the disease. The paper presents the results of the experimental study of hypoglycemic properties of the original recombinant antagonist IL-1 receptor raleukin on the model of II type diabetes. It has been found that on the model of streptozotocin-induced diabetes in rats with nicotinamide raleukin revealed the antidiabetic properties, namely, showed the hypoglycemic action, inhibited development of hyperinsulinemia and the reduced signs of insulin resistance. By the hypoglycemic effect and influence on the HOMA-IR insulin resistance index raleukin is not inferior to reference drugs metformin and anakinra, by its effect on the level of insulin in the blood serum of the experimental animals raleukin is as good as metformin and does not differ significantly from anakinra. The results obtained confirm the important role of IL in development of type II diabetes and indicate that raleukin is a promising drug for further preclinical and clinical study in order to include it in the complex therapy of diabetes.*

Незважаючи на досягнення в галузі сучасної діабетології та фармакології, цукровий діабет (ЦД) є невиліковною хворобою, а його ускладнення посідають третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань і є однією з провідних причин інвалідації та смертності населення світу. Міжнародна Федерація Діабету (IDF) нещодавно опублікувала оновлені дані, які показали, що в світі на ЦД хворі 347 млн осіб [1]. Прогнозується, що у 2035 р. загальна чисельність людей, які страждають на ЦД, збільшиться на 55% і досягне 592 млн

осіб, при цьому понад 90% з них матимуть ЦД II типу [9]. За останні 10 років кількість хворих на ЦД в Україні зросла більш ніж у 1,5 рази і становить понад 1,3 млн хворих на ЦД, що складає понад 2% від усього населення країни. Тому оптимізація терапії ЦД є однією з актуальних медичних та соціальних проблем сучасності [3].

Численні світові і вітчизняні дослідження присвячені розробці нових способів лікування ЦД II типу з урахуванням його патогенетичних механізмів. Сформульована в останні роки мультигенна концепція розвитку ЦД

дала змогу відійти від «глюкоцентричної» теорії, яка обґрунтувала терапію ЦД протягом ряду років, та визначити нові підходи до його лікування. Сьогодні пріоритет слід надавати антидіабетичним препаратам, фармакодинаміка яких не обмежується гіпоглікемічною дією, а дозволяє виявляти позитивний вплив на декілька основних патогенетичних ланок захворювання [1, 3]. Згідно з сучасними уявленнями одним з перспективних напрямків оптимізації терапії ЦД II типу є антиінтерлейкінова терапія [8, 12].

Як відомо, при ожирінні клітини жирової тканини секретують прозапальні цитокіни (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6 та ІЛ-1), які беруть участь в розвитку запалення та формуванні інсулінорезистентності. ІЛ-1 також гальмує секрецію інсуліну, що викликає пригнічення утилізації глюкози тка-

**І.П.Бухтіярова** – канд. фармацевт. наук, доцент кафедри управління та економіки фармації Донецького національного медичного університету

**К.Г.Щокіна** – доктор фармацевт. наук, професор кафедри фармакології Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

**О.М.Іщенко** – канд. біол. наук, завідувач лабораторії Науково-дослідного інституту особливо чистих біопрепаратів (м. Санкт-Петербург)

Таблиця 1

**Вплив ралейкіну на динаміку глікемії на тлі стрептозотоцинового діабету з нікотинамідом (n = 7)**

Група тварин	Вміст глюкози в сироватці крові (ммоль/л) на ... добу		
	1	14	28
Інтактний контроль	3,9 ± 0,2	4,1 ± 0,2	3,9 ± 0,2
Контрольна патологія	8,0 ± 0,2*	10,3 ± 0,1*	9,0 ± 0,2*
Ралейкін, 7 мг/кг	8,0 ± 0,2*#	6,9 ± 0,2*/**#	6,2 ± 0,2*/**#
Метформін, 30 мг/кг	9,1 ± 0,2*/**	8,6 ± 0,2*/**	7,8 ± 0,2*/**
Анакінра, 8 мг/кг	8,3 ± 0,2*#	7,3 ± 0,2*/**#	6,8 ± 0,2*/**#

Примітка. Статистично значущі відмінності ( $p \leq 0,05$ ): \* – до групи інтактного контролю; \*\* – до групи контрольної патології; # – до метформіну; n – кількість тварин у групі.

нинами і депресію глікогеноутворення. Таким чином, інсулінорезистентність, посилення глюконеогенезу і пригнічення утилізації глюкози, зрештою, призводять до розвитку гіперглікемії та до порушення толерантності до глюкози [2, 6, 11, 13, 15, 16].

Оскільки доведено участь прозапальних цитокінів, зокрема, ІЛ-1 в патогенезі ЦД II типу, постає питання щодо обґрунтування можливостей блокади рецепторів до ІЛ-1 як одного з перспективних напрямків удосконалення патогенетичної терапії ЦД.

Враховуючи вищезазначене, метою даної роботи стало експериментальне вивчення гіпоглікемічних властивостей оригінального рекомбінантного антагоніста рецепторів ІЛ-1 ралейкіну, отриманого у Санкт-Петербурзькому НДІ ОЧБП в умовах модельного ЦД у щурів.

### Матеріали та методи

Модельну патологію відтворювали за допомогою одноразового внутрішньоочеревинного введення білим безпородним щурам стрептозотоцину в дозі 65 мг/кг через 15 хв після внутрішньоочеревинного введення нікотинамідом в дозі 230 мг/кг [4].

В якості референс-препаратів було обрано метформін (діаформін виробництва ПАТ «Фармак», табл. 0,5 г) та анакінра (кі-

нерет виробництва «Swedish Orphan Biovitrum» (Швеція), пор. д/і 0,1 г). Вибір препаратів порівняння зумовлений тим, що метофмін є еталонним гіпоглікемічним препаратом, який входить до стандартів лікування ЦД обох типів [7, 10], а анакінра – рекомбінантний антагоніст рецепторів ІЛ-1 з доведеною гіпоглікемічною активністю, який є аналогом досліджуваного препарату [6, 14].

Досліджувані речовини вводили в профілактично-лікувальному режимі з початку відтворення модельної патології протягом 28 діб 1 раз на добу: ралейкін в дозі 7 мг/кг та анакінра в дозі 8 мг/кг підшкірно [2], метформін у дозі 30 мг/кг внутрішньошлунково [7]. Гіпоглікемічні властивості досліджуваних препаратів оцінювали за наступними показниками: базальна глікемія в динаміці – на 1, 14 та 28 добу дослідження; на 28 добу дослідження – вміст інсуліну в сироватці крові, індекс інсулінорезистентності НОМА-IR.

Вміст глюкози в крові оцінювали глюкозооксидазним методом за допомогою ферментативного аналізатора глюкози «Ексан-Г» (Литва) [5], інсулінемію – методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-набору (Марбург, Німеччина). НОМА-IR розраховували за формулою (1) [4]:

$$\text{НОМА-IR} = \frac{\text{глюкоза} \times \text{інсулін}}{22,5} \cdot (1)$$

(ммоль/л) (мкОд/мл)

Облік результатів у вигляді середня ± стандартна помилка та статистичну достовірність міжгрупових відмінностей розраховували за критерієм t Стьюдента з поправкою Бонфероні.

### Результати та їх обговорення

Результати дослідження наведені в табл. 1-2.

В основі відтворення даної моделі ЦД лежить частковий захист β-клітин від цитотоксичної дії стрептозотоцину за допомогою відповідних доз нікотинамідом. Введення нікотинамідом за 15 хвилин до внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину сприяє розвитку стабільної помірної базальної гіперглікемії та 40% збереження запасів інсуліну. Вищезазначена модель характеризується інтолерантністю до вуглеводів, відносною недостатністю секреції інсуліну у відповідь на підвищений рівень глюкози та збереженням секреторної реакції на неглюкозні секретогени, тобто дозволяє відтворити головні патогенетичні ознаки ЦД II типу у людини [4].

Встановлено, що зв'язування інсуліну з мембранами клітин печінки за умов даної моделі прогресивно знижується, починаючи з 15 доби після індукції діабету, та досягає максимуму через 60 діб від початку експерименту, що призводить до розвитку вторинної інсулінорезистентності [4, 10].

Так, на першу добу дослідження вміст глюкози в сироватці крові тварин групи контрольної патології достовірно збільшився в 2,1 рази, на 14 – в 1,8 рази, на 28 добу – в 2,3 рази порівняно з показниками щурів групи інтактного контролю (табл. 1).

При цьому вміст інсуліну в сироватці крові тварин на 28 добу експерименту знизився в 1,7 ра-

Таблиця 2

**Вплив ралейкіну на НОМА-IR та вміст інсуліну в сироватці крові на тлі стрептозотоцинового діабету з нікотинамідом у щурів на 28 добу дослідження (n = 7)**

Показники	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Ралейкін, 7 мг/кг	Метформін, 30 мг/кг	Анакінра, 8 мг/кг
Інсулін, мкОД/мл	1,7 ± 0,1	2,9 ± 0,2*	1,8 ± 0,1**#	1,2 ± 0,1*/**	1,5 ± 0,1*/**#
НОМА-IR	0,30 ± 0,02	1,2 ± 0,10*	0,48 ± 0,04*/**	0,41 ± 0,03*/**	0,47 ± 0,04*/**

Примітка. Статистично значущі відмінності ( $p \leq 0,05$ ): \* – до групи інтактного контролю; \*\* – до групи контрольної патології, # – до метформіну; n – кількість тварин у групі.

зи, а індекс інсулінорезистентності НОМА-IR зріс в 4 рази порівняно з відповідними показниками в групі інтактного контролю (табл. 2). Отримані результати свідчать про розвиток помірної базальної гіперглікемії, зниження секреції інсуліну та утворення інсулінорезистентності.

У першу добу дослідження базальна глікемія в усіх групах тварин, які отримували досліджувані речовини, достовірно не відрізнялась від показника групи контрольної патології, а в групі метформіну навіть перевищувала даний показник в 1,1 рази. Але подальше застосування всіх досліджуваних речовин сприяло зниженню гіперглікемії. Так, під дією ралейкіну вміст глюкози в сироватці крові тварин на 14 та 28 добу був достовірно нижчим за показники групи контрольної патології в 1,7 та 1,6 рази відповідно. На 28 добу експерименту вміст інсуліну в сироватці крові тварин, які отримували ралейкін, був в 1,6 рази нижчий за вміст інсуліну в крові тварин групи контрольної патології та достовірно не відрізнявся від відповідного показника в групі інтактного контролю. Також зафіксовано значне зниження інсулінорезистентності, про що свідчить достовірне зниження НОМА-IR в 2,5 рази порівняно з контрольною патологією.

На тлі анакінра базальна глікемія на 14 добу експерименту знизилась в 1,4 рази, на 28 добу – в 1,3 рази порівняно з по-

казниками групи контрольної патології. Рівень інсуліну в сироватці крові щурів, яким вводили анакінра, на 28 добу дослідження був в 1,9 рази нижче, ніж у групі контрольної патології, індекс НОМА-IR достовірно знизився в 2,6 рази.

Введення метформіну сприяло достовірному зниженню вмісту глюкози в сироватці крові тварин на 14 та 28 добу в середньому 1,2 рази відносно показників групи контрольної патології. Рівень інсуліну на тлі метформіну достовірно знизився в 2,4 рази, індекс НОМА-IR – в 2,9 рази. Тобто, за впливом на інсулінемію метформін достовірно перевершував дію ралейкіну та анакінра. Подібна тенденція спостерігалась також у впливі на НОМА-IR, але достовірної різниці в цих показниках у групах тварин, які отримували досліджувані речовини, не зафіксовано (див. табл. 2).

Тобто, в даному дослідженні всі досліджувані препарати достовірно знижували гіперглікемію, інсулінемію та інсулінорезистентність і таким чином гальмували розвиток модельного ЦД II типу. За нормалізувальним впливом на динаміку базальної глікемії ралейкін та анакінра дещо перевершували дію метформіну, але достовірної різниці у показниках не спостерігалось. За нормалізувальним впливом на рівень інсуліну в сироватці крові експериментальних тварин метформін достовірно перевищував дію ралейкіну та анакінра, а за впли-

вом на НОМА-IR – виявив тенденцію до перевищення. Отримані результати збігаються з даними численних досліджень механізму дії та фармакодинаміки метформіну, пов'язаних, перш за все, зі зниженням інсулінорезистентності на тлі ЦД [7, 10]. Ралейкін дещо краще за анакінра знижував ознаки базальної гіперглікемії, але достовірної різниці між відповідними показниками не зафіксовано.

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, на моделі стрептозотоцинового діабету з нікотинамідом у щурів оригінальний рекомбінантний антагоніст рецепторів ІЛ-1 ралейкін виявив антидіабетичні властивості, а саме, спричинив гіпоглікемічну дію, гальмував розвиток гіперінсулінемії та знижував ознаки інсулінорезистентності. За гіпоглікемічною дією та впливом на індекс інсулінорезистентності НОМА-IR ралейкін не поступався препаратам порівняння метформіну та рекомбінантному антагоністу рецепторів ІЛ-1 з доведеними антидіабетичними властивостями анакінра, за впливом на вміст інсуліну в сироватці крові експериментальних тварин ралейкін поступався метформіну та достовірно не відрізнявся від анакінра. Отримані результати дослідження свідчать про важливу роль ІЛ у розвитку ЦД II типу та роблять ралейкін перспективним препаратом для подальшого доклінічного і клінічного вивчення з метою включення до комплексної терапії ЦД.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. – М., 2005. – 512 с.
2. Бухтіярова І.П. // Укр. біофармац. журн. – 2014. – №3 (32). – С. 50-54.
3. Дедов И.И. // Вестник Рос. академии мед. наук. – 2012. – №1. – С. 7-13.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації. / За ред. чл.-кор. НАМН України О.В.Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
5. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова. – М.: Медицина, 1997. – 368 с.
6. Пат. на корисну модель 92304 U, МПК А 61 Р 3/10. Застосування антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 ралейкіну в терапії інсулінонезалежного цукрового діабету / І.П.Бухтіярова, С.М.Дрогозов, О.М.Іщенко. – № у 2014 02454. Заявл.: 12.03.2014. Опубл.: 11.08.2014. – Бюл. №15. – 6 с.
7. Полтораки В.В., Горбенко Н.І., Іванова О.В., Горшунська М.Ю. // Ендокринологія. – 2000. – Т. 5, №2. – С. 249-251.
8. Скибчик В.А., Гутор Я.Г., Войнович М.О. та ін. // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2012. – №1. – С. 57-60.
9. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В. и др. // Сахарный диабет. – 2011. – №1. – С. 15-18.
10. Шумейко О.Г. Експериментальне обґрунтування застосування екстракту з мідії чорноморської (*Mytilus galloprovincialis* Lam.) у комплексній терапії цукрового діабету: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – ендокринологія. – Х., 2009. – 153 с.
11. Börjesson A., Carlsson C. // J. Endocrinol. – 2007. – Vol. 192 (2). – P. 381-387.
12. Snop M., Welsh N., Jonas J.C. et al. // Diabetes. – 2005. – Vol. 54, Suppl. 2. – P. S97-S107.
13. Lagathu C., Yvan-Charvet L., Bastard J.P. et al. // Diabetol. – 2006. – №49. – P. 2162-2173.
14. Larsen C.M., Faulenbach M., Ehses J.A. et al. // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32, №9. – P. 1663-1668.
15. Mandrup-Poulsen T., Bendtzen K., Dinarello C.A. et al. // J. Immunol. – 1987. – Vol. 139 (12). – P. 4077-4082.
16. Sandberg J.O., Andersson A., Eizirik D.L. et al. // Biochem. Biophys. Res Commun. – 1994. – Vol. 202 (1). – P. 543-548.

**ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РЕКОМБІНАНТНОГО АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1**

І.П.Бухтіярова, К.Г.Щокіна\*, С.М.Дрогозов\*, О.М.Іщенко\*\*

Донецький національний медичний університет, Національний фармацевтичний університет\*, Науково-дослідний інститут особливо чистих біопрепаратів\*\*

Ключові слова: стрептозотоциновий діабет з нікотинамідом; гіпоглікемічна дія; ралейкін; анакінра

Цукровий діабет (ЦД) є однією з глобальних медико-соціальних проблем ХХІ століття та визначений ВОЗ як неінфекційна пандемія. За останні 10 років кількість хворих на ЦД в Україні зросла більш ніж у 1,5 рази і становить понад 1,3 млн хворих. Згідно з сучасними уявленнями про патогенез ЦД II типу одну з провідних ролей у розвитку захворювання відіграють прозапальні цитокіни, а саме інтерлейкін-1 (ІЛ-1). Наведені результати експериментального вивчення гіпоглікемічних властивостей оригінального рекомбінантного антагоніста рецепторів ІЛ-1 ралейкіну на моделі ЦД II типу. Визначено, що на моделі стрептозотозин-індукованого діабету з нікотинамідом у щурів ралейкін виявив антидіабетичні властивості, а саме, спричинив гіпоглікемічну дію, гальмував розвиток гіперінсулінемії та знижував ознаки інсулінорезистентності. За гіпоглікемічною дією та впливом на індекс інсулінорезистентності НОМА-ІR ралейкін не поступався препаратам порівняння метформіну та анакінра, за впливом на вміст інсуліну в сироватці крові експериментальних тварин ралейкін поступався метформіну та достовірно не відрізнявся від анакінра. Отримані результати дослідження свідчать про важливу роль ІЛ у розвитку ЦД II типу та роблять ралейкін перспективним препаратом для подальшого доклінічного і клінічного вивчення з метою включення до комплексної терапії ЦД.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РЕКОМБИНАНТНОГО АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1**

И.П.Бухтиярова, Е.Г.Щекина\*, С.М.Дрогозов\*, А.М.Ищенко\*\*

Донецкий национальный медицинский университет, Национальный фармацевтический университет\*, Научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратив\*\*

Ключевые слова: стрептозотоциновый диабет с никотинамидом; гипогликемическое действие; ралейкин; анакинра

Сахарный диабет (СД) является одной из глобальных медико-социальных проблем ХХІ века и определен ВОЗ как неинфекционная пандемия. За последние 10 лет количество больных СД в Украине выросло более чем в 1,5 раза и составляет более 1,3 млн человек. Согласно современным представлениям о патогенезе СД II типа одну из

*ведущих ролей в развитии заболевания играют провоспалительные цитокины, а именно интерлейкин-1 (ИЛ-1). Приведены результаты экспериментального изучения гипогликемических свойств оригинального рекомбинантного антагониста рецепторов ИЛ-1 ралейкина на модели СД II типа. Определено, что на модели стрептозотоцин-индуцированного диабета с никотинамидом у крыс ралейкин обнаружил противодиабетические свойства, а именно проявил гипогликемическое действие, тормозил развитие гиперинсулинемии и снижал признаки инсулинорезистентности. По гипогликемическому действию и влиянию на индекс инсулинорезистентности HOMA-IR ралейкин не уступал препаратам сравнения метформину и анакинра, по влиянию на содержание инсулина в сыворотке крови экспериментальных животных ралейкин уступал метформину и достоверно не отличался от анакинра. Полученные результаты исследования свидетельствуют о важной роли ИЛ в развитии СД II типа и делают ралейкин перспективным препаратом для дальнейшего доклинического и клинического изучения с целью включения в комплексной терапии СД.*

Адреса для листування:  
61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12.  
Тел. (57) 706-30-69. E-mail: асуа@ukr.net.  
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 27.03.2015 р.

## ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ МАТЕРІАЛІВ ДО ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ “КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ”

1. До розгляду приймаються статті, які не були опубліковані раніше та ті, які не знаходяться на розгляді до публікації в інших видавництвах.

2. Відповідальність за достовірність та оригінальність матеріалів несуть автори.

3. До розгляду приймаються оригінальні та інші види статей (до 6 сторінок), присвячені проблемам клінічної фармації. Перевага в опублікуванні надається статтям з клінічної фармакології, фармацевтичної опіки, фармакоелектроніки, лабораторної діагностики та біофармацевтичних досліджень. Сторінки журналу надаються також матеріалам з клінічної токсикології, експериментальної фармакології, побічної дії ліків та фармакотерапії.

3. Текст статті друкується кеглем №14 через 1,5 інтервали на аркуші формату А4 (ширина полів: зліва – 3 см, справа – 1 см, зверху та знизу – по 2 см) і починається з таких даних: назви статті, ініціалів та прізвищ всіх авторів, назви організації, у яких виконана робота, переліку ключових слів (понять) у кількості 4-6.

4. Автори повинні дотримуватись загального плану побудови статті:

4.1. Вступ. Містить короткий огляд раніше надрукованих робіт у досліджуваній галузі, зазначається актуальність тематики, мета роботи.

4.2. Матеріали та методи (Пацієнти та методи).

4.3. Результати та їх обговорення. Містять результати досліджень, зроблених автором.

4.4. Висновки.

4.5. Перелік використаної літератури, розташованої за алфавітом (спочатку кирилиця, потім – латинський шрифт).

5. Стаття супроводжується трьома рефератами українською, російською та англійською мовами у вигляді розширеної анотації обсягом 200-220 слів. Реферати повинні містити індекс УДК, назву статті, ініціали та прізвища всіх авторів, назву установ (-и).

Оскільки реферати виконують функцію незалежного від статті джерела інформації, вони мають бути інформативними (не містити лише загальні фрази), змістовними, структурованими (повторювати логіку опису результатів у статті), лаконічними і чіткими, з переконливими формулюваннями. Реферат англійською мовою має бути оригінальним (не бути калькою україно- або російськомовного варіанту).

6. Автори одночасно надають до редакції англійський текст статті для розміщення на сайті НФаУ (відповідальність за якість викладення матеріалів англійською мовою несуть автори).

7. Формули сполук подаються окремими файлами у форматі Corel Draw 13; діаграми та рисунки – у форматі Excel або Corel Draw 13; рисунки у вигляді фотографій можуть бути представлені файлами TIFF 300-600dpi Gray Scale (256 градаций сірого). Ширина графічного матеріалу повинна бути розміром 5,5 см, 11,5 см або 17,4 см.

8. У статтях повинна використовуватись система одиниць СІ.

9. Рисунки та підписи до них виконують окремо один від одного; підписи до всіх рисунків статті подаються на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем вказується його номер та назва статті, а в разі необхідності – верх і низ.

10. Таблиці повинні бути надруковані на окремих аркушах і мати нумерацію і заголовки. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена у таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

11. Список літератури оформляється відповідно до «The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers» (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/?amp=&depth=2>).

11.1. Перелік літератури повинен містити публікації за останні 10 років. Більш ранні публікації допускаються лише в особливих випадках.

11.2. В оригінальних роботах цитують не більше 15 праць, а в оглядах – до 50.

11.3. До переліку літератури не включаються роботи, які ще не були надруковані.

11.4. Перелік літератури друкується на окремому аркуші.

11.5. У рукопису відсилки на літературу даються у квадратних дужках згідно зі списком літератури.

11.6. Нумерація джерел у переліку літератури здійснюється в алфавітному порядку.

11.7. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються в хронологічному порядку стосовно дати їх публікації.

11.8. На кожен роботу у переліку літератури повинна бути зроблена відсилка в тексті рукопису.

12. Усі матеріали подаються до редакції на електронному (у форматі MS Word) та паперовому носії (два екземпляри) і супроводжуються експертним висновком, який дозволяє відкрити публікацію. Другий екземпляр статті обов'язково підписується всіма авторами.

13. Автори статей, поданих до редакції для публікації в журналі, своїми особистими підписами на примірниках рукописів статей засвідчують:

- згоду на ведення редакцією обліку необхідних для обробки статей особистих даних авторів (ПІБ, учене звання, учений ступінь, посада та місце роботи, адреса для листування, робочий телефон, електронна пошта) з метою забезпечення відносин у сфері права інтелектуальної власності, в тому числі авторського права;
- дозвіл на публікацію особистих даних авторів (ПІБ, учене звання, учений ступінь, місце роботи, робочий телефон, електронна пошта) в журналі разом зі статтею;
- згоду на оприлюднення повної електронної версії статті (або рефератів статті) на сайтах Національного фармацевтичного університету, Національної бібліотеки України ім. В.І.Вернадського та інших порталах наукової періодики з обов'язковим зазначенням та збереженням особистих немайнових авторських прав.

14. Стаття супроводжується направленням від організації, в якій виконана робота, на ім'я головного редактора.

15. До статті на окремому аркуші додаються (українською та англійською мовами) відомості про авторів, які містять: учене звання, учений ступінь; прізвище, ім'я та по батькові (повністю); місце роботи та посаду, яку обіймає автор; адресу для листування, номери телефонів і факсів, E-mail.

16. Редакція залишає за собою право редакційної правки статті.

17. При отриманні статті, яка оформлена з порушенням цих правил, редакція залишає за собою право статтю не реєструвати, не рецензувати та не повертати авторам, про що сповіщає авторів.

18. Статті, відслані авторам на виправлення, повинні бути повернені до редакції не пізніше, ніж через 10 днів після одержання зауважень.

19. Відмова від публікації може не супроводжуватись поясненнями причини і не може вважатись негативним висновком щодо наукової або практичної цінності роботи.

20. Першочерговість при опублікуванні надається англійським статтям.

# ЗМІСТ / CONTENTS / СОДЕРЖАНИЕ

## ФАРМАКОЕКОНОМІКА

ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ПОКАЗНИКІВ ОЦІНКИ СОЦІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО БІЗНЕСУ / О.В.Посилкіна, Ю.С.Братішко, Г.В.Кубасова .....	4
Formation of the system of indicators for the assessment of the social responsibility of pharmaceutical business / O.V.Posylkina, Yu.S.Bratishko, H.V.Kubasova Формирование системы показателей оценки социальной ответственности фармацевтического бизнеса / О.В.Посылкіна, Ю.С.Братішко, А.В.Кубасова	
ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ РЕЦИДИВІВ ТА/АБО МЕТАСТАЗІВ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ТИРЕОЇДНОГО РАКУ / Л.В.Яковлева, Н.В.Бездітко, О.Я.Мищенко, Н.І.Луховіцька.....	9
Pharmacoeconomic analysis of methods for diagnosis of relapse and/or metastases of differentiated thyroid cancer / L.V.Iakovlieva, N.V.Bezditko, O.Ia.Mishchenko, N.I.Lukhovitska Фармакоэкономический анализ методов диагностики рецидивов/метастазов дифференцированного тиреоидного рака / Л.В.Яковлева, Н.В.Бездітко, О.Я.Мищенко, Н.І.Луховіцька	
ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ІІ ТИПУ: ОЦІНКА СПОЖИВАННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА УКРАЇНСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ / О.М.Кириченко, О.А.Кириченко, О.І.Леонченко .....	14
Pharmacotherapy of type ii diabetes mellitus: estimation of consumption of oral hypoglycemic agents at the ukrainian pharmaceutical market / О.М.Курьченко, О.А.Курьченко, О.І.Леонченко Фармакотерапия сахарного диабета 2 типа: оценка потребления пероральных сахароснижающих препаратов на украинском фармацевтическом рынке / О.Н.Кириченко, А.А.Кириченко, А.И.Леонченко	
АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ МАКРОЛІДІВ В УКРАЇНІ / Н.О.Матяшова, Л.В.Яковлева.....	19
Analysis of consumption of macrolides in Ukraine / N.O.Matyashova, L.V.Iakovlieva Анализ потребления макролидов в Украине / Н.А.Матяшова, Л.В.Яковлева	
ВИЗНАЧЕННЯ ВАРТОСТІ ЦЕНТРАЛІЗОВАНОЇ ЙОДОПРОФІЛАКТИКИ НАСЕЛЕННЯ ПРИКАРПАТТЯ / І.О.Федяк, А.Ю.Пустовіт.....	23
Determination of the value of a centralized iodine prevention of the precarpathian population / I.Fedyak, A.Pustovit Определение стоимости централизованной йодопрофилактики населения Прикарпатья / И.А.Федяк, А.Ю.Пустовіт	
ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ СПОЖИВАННЯ ПРЕПАРАТІВ БЛОКАТОРІВ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ ІІ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ / О.Я.Мищенко, В.Ю.Адонкіна.....	27
Pharmacoepidemiologic and pharmacoeconomic aspects of angiotensin II receptor blockers consumption at the pharmaceutical market of Ukraine / О.Я.Мищенко, В.Ю.Адонкіна Фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические аспекты потребления препаратов блокаторов рецепторов ангиотензина ii на фармацевтическом рынке Украины / О.Я.Мищенко, В.Ю.Адонкіна	
ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ СПОЖИВАННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ / Л.В.Яковлева, А.В.Передерій .....	33
Pharmacoepidemiological study of the dynamics of consumption of antihistamines in Ukraine / L.V.Iakovlieva, A.V.Perederii Фармакоэпидемиологическое исследование динамики потребления антигистаминных лекарственных средств в Украине / Л.В.Яковлева, А.В.Передерій	
КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ У ЛІКАРНІ МІСТА ХАРКОВА / О.В.Ткачова .....	38
Clinical and economic analysis of pharmacotherapy of patients with toxic hepatitis in the Kharkiv hospital / O.V.Tkachova Клинико-экономический анализ фармакотерапии больных токсическим гепатитом в больнице г. Харьков / О.В.Ткачова	

ОЦІНКА ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ В УМОВАХ РЕАЛЬНОЇ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ /  
 О.О.Герасимова, Л.В.Яковлева, Т.В.Морус, А.М.Тур ..... 44  
 Pharmacotherapeutic estimation of chronic gastritis in conditions of real clinical practice /  
 O.O.Gerasymova, L.V.Iakovlieva, T.V.Morus, A.M.Tur  
 Оценка фармакотерапии хронического гастрита в условиях реальной клинической практики /  
 О.А.Герасимова, Л.В.Яковлева, Т.В.Морус, А.Н.Тур

ПРОБЛЕМА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА НАПРЯМКИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ /  
 А.В.Степаненко, В.Є.Бліхар ..... 49  
 The problem of pharmacotherapy quality assurance and ways of its solution / A.V.Stepanenko, V.E.Blikhar  
 Проблема обеспечения качества фармакотерапии и направления ее решения / А.В.Степаненко, В.Е.Блихар

## ДОКЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

THE IMMUNOBIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE ANTIBODY TITRE IN TREATING CANDIDIASES  
 BY ANTIGENS OF *C. ALBICANS* FUNGI / M.V.Rybalkin, N.I.Filimonova, O.P.Strilets, L.S.Strelnikov ..... 54  
 Імунобіологічна оцінка титру антитіл при терапії кандидамікозів антигенами грибів *C. albicans* /  
 М.В.Рибалкін, Н.І.Філімонова, О.П.Стрілець, Л.С.Стрельников  
 Иммунобиологическая оценка титров антител при терапии кандидамикозов антигенами грибов  
*C. albicans* / Н.В.Рыбалкин, Н.И.Филимонова, О.П.Стрилец, Л.С.Стрельников

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РЕКОМБІНАНТНОГО  
 АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 / І.П.Бухтіярова, К.Г.Щокіна, С.М.Дроговоз, О.М.Ищенко ..... 57  
 The pharmacological study of hypoglycemic properties of the recombinant antagonist interleukin-1  
 receptor / I.P.Bukhtiyarova, K.G.Shchokina, S.M.Drogovoz, O.M.Ischenko  
 Фармакологическое исследование гипогликемических свойств рекомбинантного антагониста рецепторов  
 интерлейкина-1 / И.П.Бухтиярова, Е.Г.Щекина, С.М.Дроговоз, А.М.Ищенко

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ МАТЕРІАЛІВ ДО ПУБЛІКАЦІЇ  
 В ЖУРНАЛІ “КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ” ..... 62

Літературні редактори О.Ю.Гурко  
 А.Л. Краснікова  
 Комп'ютерна верстка О.М.Білинська

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, Національний фармацевтичний університет,  
 редакція журналу “Клінічна фармація”. Тел./факс (57) 706-30-63. E-mail: [press@nuph.edu.ua](mailto:press@nuph.edu.ua)  
 Передплатні індекси: для індивідуальних передплатників — 40701; для підприємств — 40702

Свідоцтво про державну реєстрацію серія КВ №13192-2076ПР від 14.09.2007 р.

Підписано до друку 22.05.2015 р. Формат 60x84 1/8  
 Папір офсетний. Друк офсетний  
 Умовн. друк. арк. 7,91. Обліков.-вид. арк. 9,15  
 Тираж 100 прим.