

Міністерство охорони здоров'я України
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

ЛЕВИЦЬКА ОКСАНА РОМАНІВНА

УДК 616.831-005.1:614.271-036-085].001.57

**КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
КОНЦЕПТУАЛЬНОЇ МОДЕЛІ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ З ГОСТРИМИ ПОРУШЕННЯМИ
МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ**

15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та
судова фармація

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора фармацевтичних наук

Львів – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі організації та економіки фармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України.

Науковий консультант: доктор фармацевтичних наук, професор
ГРОМОВИК БОГДАН ПЕТРОВИЧ,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, завідувач кафедри
організації та економіки фармації

Офіційні опоненти: доктор фармацевтичних наук, професор,
ГРОШОВИЙ ТАРАС АНДРІЙОВИЧ
Тернопільський національний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського, завідувач
кафедри управління та економіки фармації з
технологією ліків

доктор фармацевтичних наук, професор,
БУШУЄВА ІННА ВОЛОДИМИРІВНА,
Запорізький державний медичний університет,
завідувач кафедри управління і економіки фармації
та фармацевтичної технології

доктор фармацевтичних наук, професор,
КОСЯЧЕНКО КОСТЯНТИН ЛЕОНІДОВИЧ,
Національний медичний університет імені О. О.
Богомольця, завідувач кафедри організації та
економіки фармації

Захист відбудеться «16» квітня 2021 року о 10.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.02 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (79000, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6).

Автореферат розісланий « __ » _____ 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

І. В. Драпак

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та найважчі їх прояви – мозкові інсульти (МІ) – є однією із найважливіших медико-соціальних проблем сьогодення суспільства. В ЄС МІ є другою за поширеністю причиною смерті та основною причиною інвалідності дорослих. За прогнозами експертів між 2017 та 2047 роками кількість людей, які живуть з інсультом, в ЄС зросте на 27 %, головним чином через старіння населення та покращення рівня виживання. У 2015 р. серед 34-х країн Європи Україна посідала перше місце за поширеністю, а друге – за захворюваністю на МІ. Для лікування ГПМК використовуються лікарські засоби (ЛЗ) різних фармакотерапевтичних груп. Тому проблема пошуку шляхів підвищення ефективності медикаментозного забезпечення (МЗ) хворих з ГПМК є актуальною. Питання МЗ населення розглядалась багатьма вітчизняними ученими – Бушуєвою І. В., Громовиком Б. П., Грошовим Т. А., Заліською О. М., Косяченком К. Л., Кривов'яз О. В., Кубаревою І. В., Мнушко З. М., Немченко А. С., Парновським Б. Л., Пономаренком М. С., Посилкіною О. В., Толочком В. М., Трохимчуком В. В. та ін. Низка аспектів, що пов'язані з напрямом наших досліджень, вивчалась Адонкіною В. Ю., Котвіцькою А. А., Лобовою І. О., Міщенко О. Я., Парієм В. Д., Яковлевою Л. В. та ін. Відсутність системних досліджень щодо клініко-фармацевтичного обґрунтування концептуальної моделі МЗ хворих з ГПМК обумовила актуальність вибору теми, мету, завдання, структуру та логічну побудову дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) імені Данила Галицького «Обґрунтування і впровадження нових напрямів оптимізації фармацевтичної допомоги для реалізації Концепції розвитку фармацевтичного сектору до 2020 року» (номер державної реєстрації 0116U004504, шифр теми ІН.10.01.0001.16).

Тема дисертації затверджена Вченою радою ЛНМУ імені Данила Галицького (протокол № 4-ВР від 27.05.2014 р.).

Мета дослідження. Метою дисертаційної роботи є обґрунтування концептуальної моделі МЗ хворих з ГПМК за результатами клініко-фармацевтичних досліджень.

Завдання дослідження. Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- здійснити інформаційний пошук, критично проаналізувати та систематизувати дані доступних релевантних інформаційних потоків щодо медико-демографічних та соціально-економічних характеристик ГПМК у світі та в Україні;
- вивчити ретроспективно клінічну епідеміологію ГПМК на прикладі закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) різних рівнів надання медичної допомоги (міська, центральна районна лікарня (ЦРЛ) та ЗОЗ обласного рівня);
- узагальнити методологічні підходи до аналізу споживання ЛЗ та провести таке дослідження на прикладі ГПМК;

- провести маркетингове і фармакоекономічне дослідження та вивчення економічної доступності ЛЗ, які використовуються для первинної та вторинної профілактики ГПМК;

- з погляду соціальної фармації здійснити асортиментно-відшкодувальну характеристику антиагрегантів (АА) і статинів за даними 8-ми Реєстрів урядової програми «Доступні ліки»;

- проаналізувати сучасні джерела високих рівнів доказовості стосовно тромболітичної, антитромботичної (антиагрегантної та антикоагулянтної) та терапії статинами при ГПМК;

- провести експертну оцінку (у динаміці) ЛЗ, які призначені для фармакотерапії (ФТ) ішемічного інсульту (ІІ);

- на прикладі окремої соціальної групи здійснити аналіз якості життя (ЯЖ) людей, які перенесли ГПМК;

- провести проектування клінічних індикаторів якості (КІЯ) медичної допомоги (МД) при ІІ, які пов'язані із використанням ЛЗ, розробити методологію їх розрахунку та здійснити оцінку якості МД при ІІ в частині використання ЛЗ;

- розробити модель МЗ хворих з ГПМК та модель управління якістю МД хворим з ГПМК з погляду використання ЛЗ.

Об'єктами дослідження обрано асортимент ЛЗ для ФТ ГПМК, їх фармакоепідеміологічна, маркетингова, економічна, фармакоекономічна та експертна оцінка, асортиментно-відшкодувальна характеристика у рамках урядової програми «Доступні ліки»; інформація про якість життя осіб, що перенесли ГПМК.

Предметом дослідження стали теоретичні та практичні аспекти організації МЗ хворих на ГПМК.

Методи дослідження. При проведенні дисертаційного дослідження використано загальнонаукові (порівняння, аналізу, узагальнення, моделювання тощо) та конкретно-наукові методи наукового дослідження. Загальнонаукові методи використовувались на усіх етапах дисертаційного дослідження, метод моделювання – на етапі створення моделі МЗ хворих з ГПМК, а також моделі управління якістю МД хворим з ГПМК з погляду використання ЛЗ, створення якої базувалось на концепції комплексного управління якістю Арманда Фейгенбаума. Метод системного аналізу використовували для вивчення ролі, взаємозв'язків та значення МЗ хворих на ГПМК; бібліосемантичний метод – для медико-демографічної та соціально-економічної характеристики ГПМК, а також вивчення основних напрямків сучасних наукових досліджень застосування ЛЗ при ГПМК тощо; метод контент-аналізу – для дослідження змісту листків лікарських призначень (ЛЛП) щодо номенклатури, кількості призначених ЛЗ та квантифікації (кількісне вираження якісних ознак) отриманих даних тощо; клініко-епідеміологічний аналіз медичних карт (МК) стаціонарних хворих – для встановлення структури ГПМК, супутніх патологій (СП), демографічних характеристик пацієнтів з ГПМК; мультифакторний аналіз споживання ЛЗ (частотний (в т.ч. FMR); ABC –; VEN (VED) – аналізи; ATC/DDD аналіз; DU 90 % аналіз) – для фармакоепідеміологічної оцінки препаратів, що використовуються при ГПМК; маркетинговий аналіз окремих груп ЛЗ (продуктова, цінова кон'юнктура ринку), що використовуються для лікування хворих на ГПМК (АА, статинів); графічно-математичну методику для встановлення

конкурентоспроможності ЛЗ (зокрема, альтеплази та тенектеплази); фармакоекономічний метод «витрати – ефективність» для фармакоекономічної оцінки подвійної антитромбоцитарної терапії (АТТ) при гострому малому ІІ; індикаторний аналіз для оцінки якості МД при ІІ в частині використання ЛЗ; метод експертних оцінок для дослідження ЛЗ, призначених для ФТ ІІ; метод визначення показника доступності (Пд) ЛЗ; метод аналізу оптово-відпускних цін (ОВЦ) на окремі ЛЗ щодо міжнародних рекомендованих цін ВООЗ; метод опитування за допомогою питальника SF-36 для оцінки якості життя людей літнього віку, які перенесли ГПМК; математичні методи для статистичної обробки результатів дослідження.

Теоретичним підґрунтям дослідження були наукові праці зарубіжних і вітчизняних учених, які присвячені проблемам МЗ хворих на ГПМК. Вихідними даними слугувала інформація з Державного реєстру (ДР) ЛЗ України, Державного формуляра (ДФ) ЛЗ першого-одинадцятого випусків, першого – восьмого Реєстрів урядової програми «Доступні ліки», Державного реєстру ОВЦ на ЛЗ, «Помаранчевої книги» Управління з контролю якості харчових продуктів та ЛЗ (США), протоколів Комітету з ЛЗ для людини Європейського агентства з ЛЗ, «Rx index – Довідника еквівалентності ЛЗ» (Україна), бази даних (БД) досліджень в області інсульту DORIS (Database of Research in Stroke) Кокранівської групи інсульту, веб-ресурсу Medline/PubMed Національної медичної бібліотеки США, програмного комплексу «Аптека», міжнародного показника цін на основні ЛЗ (International Drug Price Indicator Guide) організації «Науки управління для охорони здоров'я», електронного ресурсу Загальноєвропейської бази даних ЛЗ CEDD (Common European Drug Database), БД інструментів для дослідження якості життя (ЯЖ) PROQOLID (Patient-Reported Outcome and Quality Of Life Instruments Database) стосовно загальних та спеціальних питальників, які використовуються для оцінки ЯЖ у пацієнтів, що перенесли ГПМК, медичних карт та ЛЛП стаціонарних хворих з ГПМК, анкет експертної оцінки ЛЗ, призначених для ФТ ІІ, інформація з питальника SF-36.

Наукова новизна полягає в клініко-фармацевтичному обґрунтуванні та розробці теоретичних положень і методологічних підходів до підвищення якості МЗ хворих із ГПМК. Найвагоміші результати дослідження, які характеризують наукову новизну, полягають у тому, що:

Вперше:

- досліджено клініко-епідеміологічні характеристики ГПМК на різних рівнях закладів охорони здоров'я стаціонарного типу (ЗОЗст.) (районна, міська та обласна лікарні), що дозволило систематизувати їх за віком хворих, статтю, видами судинних уражень головного мозку (ГМ), структурою СП та тривалістю перебування у стаціонарі;

- виконано, на підставі опрацьованої методики, мультифакторний аналіз споживання ЛЗ хворими з ГПМК у трьох ЗОЗст., що уможливило його характеристику за АТХ – групами, окремими ЛЗ, частотою їх призначення, вартістю, кількістю спожитих визначених добових доз (Defined Daily Doses, DDD), важливістю для лікувального процесу;

- здійснено фармакоекономічну оцінку переваг тенектеплази стосовно альтеплази для тромболітичної терапії при ІІ, яка показала, що тенектеплаза за такими показниками, як реканалізація через 24 год, функціональні результати

через 3 міс., співвідношення користь/ризик, спосіб уведення, селективність до фібрину, період напіввиведення та стійкість до впливу інгібітора активатора плазміногену I типу має чималі переваги перед альтеплазою, проте за вартістю поступається їй, при цьому коефіцієнт конкурентоспроможності у неї в 4,3 раза вищий від альтеплази;

- проведено фармакоекономічне обґрунтування клініко-економічної переваги при подвійній АТТ гострого малого ІІ ЛЗ Тромбонет® (табл. в/о 75 мг № 60, ПАТ "Фармак" (Україна) та Ацекор кардіо (табл. кишковорозч. по 100 мг № 100, ТОВ НВФ "Мікрохім" (Україна), а при антигіпертензивній терапії – більшості ЛЗ телмісартану порівняно з раміприлом;

- виконано за допомогою створеної авторської методики аналіз ОВЦ на окремі ЛЗ для ФТ ІІ в Україні з погляду міжнародних рекомендованих цін ВООЗ, а також цін у 8-ми країнах Європи (Австрія, Ірландія, Латвія, Литва, Норвегія, Словенія, Угорщина та Фінляндія), результати якого засвідчили низьку економічну доступність цих ЛЗ в Україні;

- проаналізовано дані 8-ми Реєстрів урядової програми «Доступні ліки» стосовно динаміки асортименту ТН клопідогрелю і симвастатину та відшкодування їх вартості, а також роздрібні ціни (РЦ) на них в аптечних закладах, що показало низьку флексибільність цін у Реєстрах стосовно ринкових цін;

- розглянуто інформацію з БД доказової медицини (ДМ) щодо тромболітичної, антитромботичної (антиагрегантної та антикоагулянтної) і терапії статинами при ГПМК, що уможливило її систематизацію за видом ЛЗ, його дозуванням, способом уведення, віком та статтю пацієнтів тощо;

- проведено у динаміці експертне дослідження ЛЗ для ФТ хворих з ІІ, яке показало, що середньозважена бальна оцінка ЛЗ за такими параметрами, як ефективність, безпечність та частота призначення для майже 70 % аналізованих ЛЗ знизилася, що свідчить про варіабельність пріоритетів лікарів;

- виконано порівняльний експертний та формальний VED/VD аналізи ЛЗ для ФТ ІІ, який показав значну розбіжність між їх результатами та підтвердив, що не зважаючи на перевагу у відносній простоті проведення VD – аналізу, VED – аналіз є більш інформативним та доцільним до використання з метою прийняття певних рішень стосовно раціоналізації ФТ, а також оптимізації вибору ЛЗ;

- здійснено дослідження динаміки включення/виключення до/з ДФ ЛЗ препаратів для ФТ ГПМК, яке засвідчило, що у ДФ ЛЗ 11 випуску супроти ДФ ЛЗ 3 випуску кількість досліджуваних ЛЗ скоротилась з 44 до 28 одиниць на фоні попереднього щорічного виключення 13 ЛЗ;

- виконано за питальником SF-36 кількісне вимірювання ЯЖ людей літнього віку, що перенесли ГПМК, яке показало, що на відміну від фізичного, психічний компонент здоров'я чоловіків і жінок основної групи характеризується нижчими показниками у порівнянні з контрольною групою, а визначені показники свідчать, що ЯЖ осіб, які перенесли ГПМК, є середньою;

- здійснено проєктування КІЯ МД хворим з ІІ, пов'язаних з використанням ЛЗ, розроблена методологія їх розрахунку та проведено оцінку такої допомоги, яка засвідчила високу її якість при поступленні хворого у стаціонар (високі значення 2 і 3 КІЯ) та недостатньо високу при його виписці (нижчі значення 4 – 6 КІЯ);

- створено модель МЗ хворих з ГПМК, яка інтегрує в собі 6 взаємопов'язаних груп чинників (фармакотерапевтичні, фармацевтичні, фармакоекономічні, клініко-епідеміологічні, фармакоепідеміологічні, ЯЖ);

- на засадах моделі системи управління якістю Арманда Фейгенбаума опрацьована п'ятирівнева модель управління якістю МД хворим з ГПМК, пов'язаною з використанням ЛЗ, що дозволяє виявити та згрупувати чинники, котрі впливають на процес МЗ хворих з ГПМК, та аналізувати причинно-наслідковий зв'язок у цьому процесі.

Подальшого розвитку набуло дослідження:

- ринку АА і статинів, яке, на відміну від наявних, проведено в іншому часовому періоді, засвідчило продуктову насиченість цих груп ЛЗ, високу економічну доступність дещо більш ніж половини ТН ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (найнижча вартість DDD), значну – для майже усіх ТН клопідогрелю, 11 ТН симвастатину, 29 ТН аторвастатину, 53 ТН розувастатину та комбінованих ЛЗ, що містять розувастатин (вартість DDD нижче середньої) та низьку економічну доступність трифлузалу та 2 ТН клопідогрелю (найвища вартість DDD);

- ОВЦ та економічної доступності ЛЗ для хворих з ІІ, яке, на відміну від наявних, проведено в іншому часовому періоді та у динаміці і показало, що для дещо більше $\frac{3}{4}$ з них ціни зросли у 2 – 4 рази (у 2019 р. на противагу 2012 р.), а найвищий Пд (більше ніж 3,01) притаманний 3-м ЛЗ: Гепарину-Біолік (р-н д/ін. 5000,0 МО/мл, фл. 5 мл № 5, АТ "Біолік" (Україна), Клексану® 300 (р-н д/ін. 30000,0 анти-Ха МО/3,0 мл, по 3 мл у багатодозовому флаконі № 1, Санофі-Авентіс С.А. (Іспанія) та Цераксону® (табл., в/о 500 мг № 20, Феррер Інтернаціональ С.А. (Іспанія).

За результатами досліджень одержано 2 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір стосовно монографій «Ішемічний інсульт: клініко-фармацевтичні аспекти» (№ 91244 від 28.09.2019) та «Фармацевтична допомога в геріатрії: прикладні аспекти» (№ 91243 від 28.05.2019).

Теоретичне значення роботи полягає в істотному доповненні напрямків, пов'язаних із МЗ хворих з ГПМК в системі охорони здоров'я (ОЗ) України.

Практичне значення полягає у розробці пропозицій та рекомендацій, що дозволяють оптимізувати якість МЗ хворих з ГПМК:

1. Підготовлені та погоджені Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи методичні рекомендації «Методика аналізу цін на лікарські засоби, які закупаються за бюджетні кошти, у порівнянні з міжнародними рекомендованими цінами» (2012 р.) знайшли застосування:

а) у практичній роботі медичних і фармацевтичних організацій: – *регіонального рівня* – Державної служби з ЛЗ в Житомирській області, Чернівецького обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики, інженерно-технічного та фармацевтичного супроводу діяльності ЗОЗ області, Управління ОЗ Харківської обласної державної адміністрації (ОДА), департаментів ОЗ Івано-Франківської та Львівської ОДА (акти впровадження від 02.10.2014 р., 11.10.2017 р., 18.10.2017 р., 15.11.2017 р., 16.11.2017 р. відповідно); – *місцевого рівня* – ТзОВ «Тарас» (м. Кам'янець, Тернопільська обл.), СПД ФО «Маріна М.» (Закарпатська обл.), ТзОВ «Аптека № 44» (м. Львів), ТзОВ «БМ-Фарма» (Львівська

обл.) та ТзОВ «СаноМарк» (Львівська обл.) (акти впровадження від 20.09.2012 р., 21.09.2012 р., 24.09.2012 р., 25.09.2012 р. та 26.09.2012 р. відповідно);

б) у науково-освітньому процесі кафедр: управління і економіки фармації (УЕФ), медичного та фармацевтичного правознавства Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ), фармації Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) імені М. І. Пирогова, організації та економіки фармації (ОЕФ) Національного фармацевтичного університету (НФаУ), ОЕФ і технології ліків Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ), УЕФ з технологією ліків Тернопільського державного медичного університету (ТДМУ) імені І. Я. Горбачевського, ОЕФ та фармакогнозії Одеського національного медичного університету (ОНМедУ), ОЕФ Національного медичного університету (НМУ) імені О. О. Богомольця, ОЕФ Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (акти впровадження від 02.10.2014 р., 02.10.2014 р., 06.10.2014 р., 08.10.2014 р., 10.10.2014 р., 14.10.2014 р., 15.10.2014 р., 31.01.2018 р. відповідно).

2. Результати дослідження доказової бази використання ЛЗ при ІІ, мультифакторного аналізу споживання ЛЗ при ГПМК, економічної доступності ФТ ІІ, висвітлені у монографії «Ішемічний інсульт: клініко-фармацевтичні аспекти» (2014 р.) знайшли застосування:

а) у практичній роботі медичних і фармацевтичних організацій: *регіонального рівня* – Державної служби з ЛЗ в Житомирській області, неврологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ), І та ІІ неврологічних відділень комунального закладу Львівської обласної ради «Львівський обласний госпіталь інвалідів війни та репресованих імені Юрія Липи», Чернівецького обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики, інженерно-технічного та фармацевтичного супроводу діяльності ЗОЗ області, департаментів ОЗ Івано-Франківської та Львівської ОДА (акти впровадження від 02.10.2014 р., 04.02.2016 р., 30.06.2016 р., 30.06.2016 р., 11.10.2017 р., 15.11.2017 р., 16.11.2017 р. відповідно); *місцевого рівня* – інсультного центру та ІІ неврологічного відділення Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КЛШМД), (акт впровадження від 02.02.2016 р.);

б) у науково-освітньому процесі кафедр: УЕФ, медичного та фармацевтичного правознавства ЗДМУ, фармації ВНМУ ім. М. І. Пирогова, ОЕФ НФаУ, ОЕФ і технології ліків ІФНМУ, УЕФ з технологією ліків ТДМУ імені І. Я. Горбачевського, ОЕФ та фармакогнозії ОНМедУ, ОЕФ НМУ імені О. О. Богомольця, невропатології і нейрохірургії факультету післядипломної освіти (ФПДО) та неврології ЛНМУ імені Данила Галицького, неврології та нейрохірургії ІФНМУ (акти впровадження від 02.10.2014 р., 02.10.2014 р., 06.10.2014 р., 08.10.2014 р., 10.10.2014 р., 14.10.2014 р., 15.10.2014 р., 04.02.2016 р., 04.02.2016 р., 05.12.2018 р. відповідно).

3. Результати дослідження динаміки пріоритетів у призначеннях ЛЗ хворим з ІІ (інфарктом мозку) в умовах стаціонару, висвітлені у розділі «Омнібусне дослідження фармакотерапії хворих з інфарктом мозку» монографії «Сучасні аспекти фармацевтичної практики в Україні» (2014 р.) знайшли застосування:

а) у практичній роботі Державної служби з ЛЗ в Житомирській області (акт впровадження від 02.10.2014 р.);

б) у науково-освітньому процесі кафедр: УЕФ, медичного та фармацевтичного правознавства ЗДМУ, фармації ВНМУ імені М. І. Пирогова, ОЕФ НФаУ, ОЕФ і технології ліків ІФНМУ, УЕФ з технологією ліків ТДМУ імені І. Я. Горбачевського, ОЕФ та фармакогнозії ОНМедУ, ОЕФ НМУ імені О. О. Богомольця (акти впровадження від 02.10.2014 р., 02.10.2014 р., 06.10.2014 р., 08.10.2014 р., 10.10.2014 р., 14.10.2014 р., 15.10.2014 р. відповідно)

4. Підготовлені та погоджені Вченою радою ЛНМУ імені Данила Галицького науково-методичні рекомендації:

1) «Мультифакторний аналіз споживання лікарських засобів при гострих порушеннях мозкового кровообігу» (2017 р.) знайшли застосування:

а) у практичній роботі медичних і фармацевтичних організацій *регіонального рівня* – Чернівецького обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики, інженерно-технічного та фармацевтичного супроводу діяльності ЗОЗ області, управління ОЗ Харківської ОДА, комунального підприємства «Аптечне об'єднання «Фармація» Запорізької обласної ради, департаментів ОЗ Івано-Франківської та Львівської ОДА (акти впровадження від 11.10.2017 р., 18.10.2017 р., 27.10.2017 р., 15.11.2017 р., 16.11.2017 р. відповідно);

б) у науково-освітньому процесі кафедр: УЕФ, медичного та фармацевтичного правознавства ЗДМУ, фармацевтичного маркетингу та менеджменту НФаУ, клінічної фармації, ФТ і УЕФ ФПДО ЗДМУ, ОЕФ ОНМедУ, УЕФ Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ, управління та економіки підприємства і соціальної фармації НФаУ, ОЕФ Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, технології ліків, ОЕФ ДЗ «Луганський державний медичний університет», неврології та нейрохірургії ІФНМУ, клінічної біохімії, судово-медичної токсикології та фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти, ОЕФ НМУ імені О. О. Богомольця (акти впровадження від 07.09.2017 р., 07.09.2017 р., 15.09.2017 р., 02.10.2017 р., 05.10.2017 р., 06.10.2017 р., 08.12.2017 р., 31.01.2018 р., 15.11.2018 р., 05.12.2018 р., 28.10.2019 р., 14.11.2019 р. відповідно).

2) «Індикатори якості медичної допомоги при ішемічному інсульті, пов'язані з використанням лікарських засобів» (2019 р.) знайшли застосування:

а) у практичній роботі медичних і фармацевтичних організацій *галузевого рівня*: відділу судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (акт впровадження від 09.12.2019 р.); *регіонального рівня*: департаменту ОЗ Харківської ОДА (акт впровадження від 18.09.2019 р.); *місцевого рівня*: міського центру ранньої реабілітаційної допомоги хворим з перенесеними розладами мозкового кровообігу комунального некомерційного підприємства (КНП) «Лікарня швидкої медичної допомоги» м. Львова, ІІ неврологічного відділення КНП «Лікарня швидкої медичної допомоги» м. Львова (акти впровадження від 23.05.2019 р., 23.05.2019 р. відповідно);

б) у науково-освітньому процесі кафедр: клінічної біохімії, судово-медичної токсикології та фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти, ОЕФ НМУ імені О. О. Богомольця, неврології ЛНМУ імені Данила Галицького (акти впровадження від 28.10.2019 р., 14.11.2019 р., 06.12.2019 р. відповідно).

Особистий внесок здобувача. Автором спільно з науковим консультантом визначено напрямки дослідження, мету, основні завдання, розроблено науково-методичні підходи, щодо їх реалізації, окреслено об'єкт та предмет дослідження. Дисертантом особисто виконано патентно-інформаційний пошук, збір та аналіз первинної інформації, проведена статистична обробка отриманих результатів, здійснено їх узагальнення та інтерпретацію, сформульовані основні положення, висновки та рекомендації щодо подальшого впровадження результатів дослідження. Автором здійснено ретроспективний клініко-епідеміологічний аналіз МК стаціонарних хворих, мультифакторний аналіз споживання ЛЗ, маркетингові, фармакоекономічні дослідження та вивчення економічної доступності ЛЗ, які використовуються для первинної та вторинної профілактики ГПМК; аналіз асортименту та відшкодування вартості АА і статинів за даними 8-ми Реєстрів урядової програми «Доступні ліки». Крім того, проведено експертне дослідження ЛЗ, призначених для ФТ ІІ, виконано індикаторний аналіз якості МД, пов'язаної з використанням ЛЗ та оцінку ЯЖ осіб, які перенесли ГПМК. Також опрацьовано модель МЗ та модель управління якістю МД хворим з ГПМК з погляду використання ЛЗ, сформульовано висновки роботи. В опублікованих у фахових виданнях працях у співавторстві з Б. П. Громошником (науковий консультант), А. Б. Зіменковським, Б. Л. Парновським, М. В. Слабим, Л. М. Унгурян, Н. П. Яворською, Г. М. Пришляк, К. В. Костяною, Т. Б. Ривак, А. В. Захарко, О. Б. Волоско, М. О. Басараб, М. С. Шух, О. Є. Левицькою, О. В. Парамощ, О. І. Микитчин, І. В. Байло, А. Г. Свиридою дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок, безпосередньо автором визначено напрями та методологію, взято участь у проведенні досліджень, інтерпретовано та узагальнено їх результати, підготовлено матеріал до публікації. Матеріали, що належать співавторам, у дисертації не використовувалися. Персональний внесок дисертанта в опублікованих наукових працях зі співавторами вказано в анотації та авторефераті дисертації у списку публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи були викладені та обговорені на науково-практичних конференціях (НПК) різного рівня: ХХІ наукового з'їзду польського фармацевтичного товариства (Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego) “Streszczenia. Farmacja polska na tle Unii europejskiej (Гданськ, 12–15.09.2010); VII Національного з'їзду фармацевтів України “Фармація України. Погляд у майбутнє” (Харків, 15–17.09.2010); IV – VII НПК з міжнародною участю “Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів” (Тернопіль, 29–30.09.2011; 27–28.09.2013; 10–11.11.2016; 23–24.09.2020); IV НПК “Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку” (Харків, 27–28.10.2011); II Всеукраїнській наук.-освітній internet конференції “Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики” (Харків, 14.03.2012); Міжнародній НПК “Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення” (Дніпропетровськ, 14–15.09.2012); Міжнародній НПК “Медичні науки: проблеми та досягнення сучасних наукових досліджень” (Київ, 02–03.11.2012); Міжнародній НПК “Способи захисту та збереження здоров'я людини в сучасних умовах” (Одеса, 23–24.11.2012); V НПК “Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку” (Харків, 13–14.12.2012); I, III, V та VIII Міжнародній НПК-

Internet “Соціальна фармація в Україні: стан, проблеми та перспективи” (Харків, 17–20.03.2014; 25–28.04.2017; 25–26.04.2019; 23–24.04.2020); НПК з міжнародною участю, присвяченій 50-літтю створення кафедри організації та економіки фармації ЛНМУ імені Данила Галицького “Здобутки та перспективи управління фармацевтичною системою” (Львів, 25–26.09.2014); I і II НПК-інтернет з міжнародною участю “Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «Навчання протягом життя (Life Long Learning)»: наука, освіта, практика / Training Specialists Of Pharmacy In Concept «Life Long Learning»: Science, Education, Practice” (Харків, 16–17.05.2017; 21–22.10.2020); V НПК з міжнародною участю “Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки та логістики” (Харків, 20–21.04.2017); 3-му Конгресі європейської академії неврології (Congress of the European Academy of Neurology) (Амстердам, 23–27.06.2017); II НПК-інтернет з міжнародною участю “Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку” (Харків, 27.04.2018); VIII НПК-internet з міжнародною участю “Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки та логістики” (Харків, 12.11.2020).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 52 праці, зокрема 23 наукові статті (15 – у наукових фахових виданнях України, 5 – у наукових періодичних виданнях інших держав з напряду, з якого підготовлено дисертацію, 3 – в інших виданнях), 1 монографія, 2 – частини в колективних монографіях, 3 науково-методичні рекомендації, 23 тези доповідей; серед них 4 статті у журналах, проіндексованих у базі даних Scopus, та 5 одноосібних публікацій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 617 сторінках машинописного тексту, складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень та скорочень, вступу, 8 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, який містить 562 найменування, з них 271 кирилицею та 291 латиницею. Обсяг основного тексту дисертації складає 303 сторінки друкованого тексту. Робота ілюстрована 86 таблицями та 32 рисунками. Дисертація має 16 додатків на 218 сторінках, які оформлені окремою частиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У першому розділі «Основні напрямки досліджень медичної та фармацевтичної допомоги хворим з гострими порушеннями мозкового кровообігу» з'ясовано, що ГПМК та найважчі їх прояви – МІ – є важливою медико-соціальною проблемою сучасності. Серед 34-х країн Європи у 2015 р. Україна посідала п'яте місце за смертністю від МІ (табл. 1).

Це захворювання майже у 80 % випадків призводить до інвалідності та відноситься до дороговартісних: сумарні витрати на ОЗ, пов'язані з МІ у 2015 р. в ЄС становили 45 мільярдів євро. Розвиток наукових досліджень у галузі інсультології призвів до того, що МІ розглядається сьогодні як невідкладний стан, який потребує реалізації концепції «час – мозок», лікування котрого вимагає екстреної госпіталізації, а надання МД повинно здійснюватися в перші хвилини, години з моменту його розвитку. ФТ цього захворювання ґрунтується на використанні значної кількості ЛЗ з різних груп за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією (АТХ – класифікацією).

Смертність від інсульту у країнах Європи

Країна	Випадків/рік	Країна	Випадків/рік	Країна	Випадків/рік
Македонія	180,3	Греція	69,6	Норвегія	38,0
Румунія	156,8	Польща	69,3	Німеччина	37,9
Болгарія	153,7	Португалія	67,9	Нідерланди	36,2
Сербія	149,2	Естонія	63,3	Ірландія	35,2
Україна	126,5	Словенія	51,3	Люксембург	35,2
Латвія	121,4	Данія	44,9	Іспанія	34,5
Хорватія	94,6	Італія	44,7	Ізраїль	33,9
Литва	85,6	Швеція	41,9	Австрія	32,9
Угорщина	75,8	Фінляндія	41,6	Кіпр	32,6
Словаччина	71,3	Велика Британія	41,5	Франція	31,5
Чеська Республіка	70,0	Бельгія	38,7	Ісландія	30,0
		Мальта	38,4		

Аналіз наукових досліджень з клінічної епідеміології та МЗ хворих з ГПМК засвідчив, що не знайшли належного висвітлення питання клініко-епідеміологічної характеристики цього захворювання, а також споживання ЛЗ на різних рівнях надання медичної допомоги (районна, міська та обласна лікарні); аналізу доказової бази використання окремих груп ЛЗ, які використовуються при ГПМК, їх маркетингової, фармакоекономічної оцінки та економічної доступності; експертної оцінки ЛЗ, призначених для ФТ ІІ у динаміці та якості життя осіб літнього віку, які перенесли зазначену судинну хворобу; дослідження якості МД хворим з ГПМК, яка обумовлена використанням ЛЗ, а також моделювання МЗ хворих з ГПМК в контексті якості МД, пов'язаної з використанням ЛЗ. Вказане підтверджує необхідність даного дослідження.

У другому розділі «Обґрунтування об'єктів і методів дисертаційного дослідження» наведено структурно-логічну послідовність проведення дисертаційного дослідження, яка складається із шести етапів, визначені завдання, окреслено напрямки їх реалізації, описано використання методів дослідження. Перший етап передбачав ретроспективні клініко-епідеміологічні, а другий – фармакоепідеміологічні дослідження ГПМК на прикладі міської лікарні, ЦРЛ та ЗОЗ обласного рівня. На третьому етапі здійснено маркетинговий аналіз АА та статинів, фармакоекономічну оцінку подвійної АТТ при гострому малому ІІ, антигіпертензивних ЛЗ та вітамінів групи В, що застосовуються при ГПМК. Проведено аналіз економічної доступності ЛЗ для хворих з ІІ, а також порівняльне дослідження ОВЦ цих ЛЗ щодо міжнародних рекомендованих цін. Виконано аналіз асортименту і відшкодування вартості клопідогрелю та симвастатину за даними реалізації урядової програми “Доступні ліки”. На четвертому етапі проаналізовано дані доказової медицини стосовно застосування АА, антикоагулянтів, статинів при ІІ, а також тромболітичної терапії (ТЛТ) та можливостей використання з цією метою

тенектеплази. На п'ятому етапі розглянуто 62 (I-а група експертів) та 70 (II-а група експертів) анкет лікарів ЗОЗ Львівської, Рівненської, Хмельницької, Тернопільської областей і міста Львова, а також співробітників кафедри неврології ЛНМУ імені Данила Галицького та проведено дослідження динаміки пріоритетів у призначеннях ЛЗ хворим з ГПМК. Крім того, розглянуто результати порівняльного аналізу даних класичного (експертного) й формального VED-аналізу ЛЗ, призначених для ФТ ІІ. На цьому ж етапі проаналізовано питальник SF-36, який заповнили 96 осіб – мешканців комунального закладу Львівської обласної ради «Львівський геріатричний пансіонат» (серед них 29 у різний період перенесли ГПМК). Шостий етап полягав у проведенні вимірювання якості МД при ІІ, пов'язаної з використанням ЛЗ, створенні моделі МЗ хворих з ГПМК та використанні моделі системи комплексного управління якістю Арманда Фейгенбаума для виявлення чинників, які відображають різні стадії контролю якості МД хворим з ГПМК, пов'язаної з використанням ЛЗ.

У третьому розділі «Ретроспективні клініко-епідеміологічні дослідження гострих порушень мозкового кровообігу в закладах охорони здоров'я стаціонарного типу обласного, міського і районного рівнів» визначено особливості та клініко-епідеміологічні характеристики ГПМК на різних рівнях надання медичної допомоги. На підставі зіставлення клініко-епідеміологічних характеристик ГПМК на рівні неврологічного відділення ЛОКЛ – ЗОЗст. обласного рівня за 2007 і 2015 рр. (до і після введення нових медико-технологічних документів зі стандартизації МД хворим на ІІ та ГІ) з'ясовано, що чоловіків із досліджуваним діагнозом було щонайменше у півтора раза більше, ніж жінок (1,5 до 1 у 2007 р. та 1,6 до 1 у 2015 р.), при цьому із збільшенням віку спостерігалось зростання частоти ГПМК як у чоловіків, так і у жінок; середній індекс поліморбідності склав 3,7 у 2007 р. та 5,4 у 2015 р., при цьому провідне місце в структурі СП пацієнтів з ГПМК займали хвороби системи кровообігу; середня тривалість перебування хворих з ГПМК у стаціонарі становила 17,1 дня за мінімального періоду один день і максимального 57 днів у 2007 р.; своєю чергою, у 2015 р. мінімальна тривалість перебування хворих у стаціонарі становила 3 дні, максимальна – 43 дні, а середня – 13,1.

За ретроспективними даними неврологічних відділень КЛШМД м. Львова у 2010 р. виявлено, що чоловіків було проліковано в 1,2 раза більше, ніж жінок, середній індекс поліморбідності склав 4,0, серед СП чільне місце займали хвороби системи кровообігу, середня тривалість перебування хворого у стаціонарі становила 15,4 дня (мінімальна – 1 день, максимальна – 49).

Результати ретроспективного клініко-епідеміологічного аналізу даних МК стаціонарних хворих з ГПМК неврологічного відділення Буської ЦРЛ (Львівська область) (2009 р.) показали, що співвідношення пацієнтів чоловічої та жіночої статі становило приблизно 1 до 1, середній індекс поліморбідності становив 1,5, у структурі СП провідне місце займали хвороби системи кровообігу, середня тривалість перебування хворого у стаціонарі становила 15,6 дня (мінімальна – 1 день, максимальна – 40).

Порівняльний клініко-епідеміологічний аналіз даних МК стаціонарних хворих з ГПМК у ЛОКЛ (2007 р.), КЛШМД м. Львова та Буській ЦРЛ (Львівська обл.) не виявив статистично значущої відмінності щодо кількості госпіталізованих між

чоловіками та жінками ($\chi^2 = 3,444273$; $p = 0,17868$) та щодо тривалості перебування хворих у стаціонарі ($H = 3,454592$; $p = 0,1778$). Проте виявлено статистично значущу відмінність щодо кількості СП у хворих трьох ЗОЗст. ($H = 125,6427$; $p = 0,000$). Максимальна кількість госпіталізацій з приводу ГПМК серед чоловіків у ЛОКЛ та Буській ЦРЛ припадала на вікову категорію 50 – 59 років, а в КЛШМД м. Львова – на вікову категорію 70 – 79 років. Серед жінок – у ЛОКЛ та Буській ЦРЛ – на вікову категорію 70 – 79 років, а в КЛШМД м. Львова – одразу на дві вікові категорії: 50 – 59 та 60 – 69 років. Отже, у трьох ЗОЗст. існували статистично значущі відмінності за віком хворих ($H = 6,6529$; $p = 0,0359$).

Виявлено, що серед судинних уражень головного мозку (ГМ) переважали інфаркти ГМ. Цю патологію у хворих КЛШМД м. Львова було діагностовано у 81,7 % випадків, у пацієнтів Буської ЦРЛ – у 72,6 % випадків, а хворих ЛОКЛ – у 53,8 % випадків у 2007 р. та в 50,3 % випадків – у 2015 р. (табл. 2).

Таблиця 2

Види судинних уражень головного мозку

Назва судинних уражень ГМ*	Код за МКХ-10	Кількість випадків, %			
		ЛОКЛ		КЛШМД м. Львова	Буська ЦРЛ
		2007	2015		
Інфаркт ГМ	I63	53,8	50,3	81,7	72,6
Крововиливи (у мозок, субарахноїдальний тощо)	I60 – I62	10,7	8,7	6,5	5,5
Віддалені наслідки ураження судин ГМ	I69	35,5	44,3	11,8	21,9

* - згідно з Міжнародною класифікацією хворіб 10 перегляду

У четвертому розділі «Дослідження споживання лікарських засобів при гострих порушеннях мозкового кровообігу в стаціонарних закладах охорони здоров'я обласного, міського і районного рівнів» за опрацьованою Методикою мультифакторного аналізу споживання ЛЗ при ГПМК унаслідок контент-аналізу ЛЛП неврологічного відділення ЛОКЛ (236 і 300 ЛЛП у 2007 та 2015 рр. відповідно) встановлено, що у перший період для лікування було призначено 181, а у другий – 198 ЛЗ за міжнародною непатентованою (МНН) або загальноприйнятою (ЗПН) назвою з 10 анатомічних груп за АТХ – класифікацією. Максимальну та майже однакову частку у структурі призначень займали ЛЗ групи С – Засоби, що впливають на серцево-судинну систему (28,1 % та 29,8 % у відповідні періоди); з погляду третього рівня АТХ – класифікації значні частки у структурі призначень займали підгрупа B01A – Антитромботичні засоби (7,2 % ЛЗ у 2007 р. та 6,6 % – у 2015 р.) та підгрупа N06B – Психостимулятори, засоби, що використовуються при синдромі порушення уваги та гіперактивності (adhd), і ноотропні засоби (6,6 % та 6,1 % відповідно). В обох аналізованих періодах 10 % хворих і більше призначалося 11 ЛЗ (магнію сульфат, L-лізину есцинат, калію хлорид, фуросемід, церебролізін, іпідакрин тощо). При цьому три перших ЛЗ

споживали 50 % хворих і більше. Матрична проєкція призначень ЛЗ пацієнтам з ГПМК за даними частотного та DU 90 % аналізу показала, що спільними в обох аналізованих періодах за частотою призначень були 6 ЛЗ (амброксол, дифенгідрамін, інсулін тощо), а 7 ЛЗ (як дигоксин, лізиноприл, небіволол та ін.) входили у групу DU 90 % за кількістю спожитих DDDs. Найбільшу ж за кількістю ЛЗ нішу матриці сформували 15 ЛЗ, які були спільними за результатами обидвох аналізів – у 2007 і 2015 рр. (табл. 3).

Таблиця 3

**Матрична проєкція призначень ЛЗ пацієнтам з ГПМК
за результатами частотного та DU 90 % аналізів**

	2007 рік	2015 рік
Частотний аналіз	Амброксол, дифенгідрамін, інсулін, кислота нікотинава, метамізол натрію, папаверин. Всього: 6 ЛЗ	
DU 90% аналіз	Дигоксин, лізиноприл, небіволол, нейрорубін, омепразол, периндоприлу аргінін, торасемід. Всього: 7 ЛЗ	
Частотний та DU 90% аналізи	Аміодарон, АСК, аторвастатин, бетагістин, бісопролол, дексаметазон, еноксапарин, кардіомагніл, кислота тіоктова, клопідогрель, мільгама, пірацетам, тіамін, фуросемід, цефтріаксон. Всього: 15 ЛЗ	

З огляду на сучасну стратегію лікування та вторинної профілактики ГПМК, яка передбачає застосування антигіпертензивних, антитромбоцитарних ЛЗ і статинів, встановлено, що абсолютна кількість антигіпертензивних ЛЗ у призначеннях зросла з 25 до 36, а частка пацієнтів, яким призначали комбіновані антигіпертензивні ЛЗ збільшилася в 5,4 раза. Частка хворих, яким призначали статини, збільшилася у 2,4 раза, а тих, яким призначали антикоагулянти (АК) – в 1,8 раза. Незначно збільшилася кількість хворих, яким призначали антигіпертензивні ЛЗ (з 59,3 % у 2007 р. до 62,0 % у 2015 р.). Частка хворих, яким призначали АА, була практично на одному рівні. Загальна кількість спожитих DDDs антигіпертензивних ЛЗ зросла в 1,5, антикоагулянтів у 2,3, статинів у 5,3 раза на фоні зменшення в 1,1 раза кількості DDDs АА. Кількість DDDs, що припадає на 100 ліжко-днів, для антигіпертензивних ЛЗ зросла в 1,7, АК у 2,6, статинів у 6,1 раза при майже стабільному значенні цього показника для АА (табл. 4).

Таблиця 4

Характеристики споживання окремих груп ЛЗ

Назва групи ЛЗ	Частка хворих, яким призначалися ЛЗ, %		Загальна кількість DDDs		DDDs/100 ліжко-днів	
	2007 р.	2015 р.	2007 р.	2015 р.	2007 р.	2015 р.
Антигіпертензивні ЛЗ	59,3	62,0	2121,9	3261,7	47,4	82,7
Статини	15,6	38,0	436,2	2312,2	9,7	58,7
АК	24,4	43,0	655,6	1520,4	14,6	38,6
АА	46,5	46,3	1470,1	1301,0	32,8	33,0

Сумарно частка цих груп ЛЗ у загальній кількості спожитих DDDs зросла з 38,5 % у 2007 р. до 58 % у 2015 р.

На підставі вивчення 371 ЛЛП пацієнтів двох неврологічних відділень КЛШМД м. Львова встановлено, що для лікування ГПМК та СП було призначено 154 ЛЗ за МНН або ЗПН з 10 анатомічних груп та 71 підгрупи третього рівня за АТХ – класифікацією. Максимальну частку у структурі призначень займали ЛЗ групи С – Засоби, що впливають на серцево-судинну систему (30,5 %), а серед терапевтичних підгруп – В01А – Антитромботичні засоби (7,8 %); 15 із 139 ЛЗ характеризувалися високими частками призначень в загальному числі призначень (в межах 2,0 – 8,0 %) та частками хворих, яким вони призначалися (від 22,0 % до 78,0 % пацієнтів). За даними вивчення 73 ЛЛП неврологічного відділення Буської ЦРЛ (Львівська обл.) встановлено, що для лікування ГПМК та СП було призначено 116 ЛЗ за МНН або ЗПН з 11 анатомічних груп та 65 підгруп третього рівня за АТХ – класифікацією. Максимальну частку у структурі призначень займали ЛЗ групи С – Засоби, що впливають на серцево-судинну систему (24,1 %), а за третім рівнем АТХ – класифікації – ЛЗ з підгрупи В01А – Антитромботичні засоби (5,2 %); 17 із 116 ЛЗ характеризувалися високими частками призначень в загальному числі призначень (в межах 2,0 – 5,8 %) та частками хворих, яким вони призначалися (від 32,9 % до 94,5 % пацієнтів).

Аналіз призначень окремих ЛЗ показав, що в усіх трьох досліджуваних ЗОЗст. призначалось 64 ЛЗ, у двох – 49 ЛЗ (ЛОКЛ (2007 р.) і КЛШМД м. Львова), 10 ЛЗ (ЛОКЛ (2007 р.) і Буська ЦРЛ) та 8 ЛЗ (КЛШМД м. Львова та Буська ЦРЛ); деякі ЛЗ призначались тільки в одному із ЗОЗст. (у ЛОКЛ (2007 р.) – 58 ЛЗ, у КЛШМД м. Львова та Буській ЦРЛ – по 33 ЛЗ) (табл. 5).

Таблиця 5

Структура призначень ЛЗ у ЗОЗст.

Кількість ЗОЗст.	Назва ЗОЗст.		
	ЛОКЛ	КЛШМД м. Львова	Буська ЦРЛ (Львівська область)
Три	Актовегін, бендазол, бетагістин, вінпоцетин, гепарин, аспарагінат К-Mg, фуросемід, церебrolізін, реосорбілакт тощо. Всього – 64 ЛЗ		
Два	L-лізину есцинат, аміодарон, бісопролол, клопідогрель тощо. Всього – 49 ЛЗ		–
	–	Гідазепам, строфантин, тольперизон тощо. Всього – 8 ЛЗ	
	Аторвастатин, діазепам, лінекс	–	менадіон, сульпірид тощо. Всього – 10 ЛЗ
Один	Агренокс, бетаксол, лосартан тощо. Всього 58 ЛЗ	Альтеплаза, верапаміл, метформін тощо. Всього 33 ЛЗ	Ампіцилін, допамін, кетопрофен тощо. Всього 33 ЛЗ

АВС – аналіз частоти призначення ЛЗ, які виписувались у всіх трьох ЗОЗст., засвідчив, що такі ЛЗ, як дифенгідрамін, АСК, магнію сульфат, пірацетам, реосорбілакт, тіотриазолін та фуросемід відносились до групи А. Аспарагінат К – Mg, бендазол, метамізол натрію, надропарин, неостигмін, нервіплекс, пентоксифілін, іпідакрин, теофілін та цефтріаксон у різних ЗОЗст. входили до груп А чи В. До груп А,С входило 9 ЛЗ; до груп А, В, С – 8 ЛЗ; до групи В – 1 ЛЗ, до груп В, С – 13 ЛЗ і до групи С – 16 ЛЗ.

За допомогою ретроспективного аналізу 50 ЛЛП стаціонарних хворих неврологічного відділення КЛШМД м. Львова з геморагічним інсультом (ГІ) у 2012 р. з'ясовано, що лікування ГІ характеризувалось поліпрагмазією, оскільки сумарно хворим було виписано 84 ЛЗ за МНН у вигляді 150 ТН ЛЗ з 8 анатомічних груп за АТХ – класифікацією. Максимальну частку у структурі призначень займали ЛЗ групи С – Засоби, що впливають на серцево-судинну систему (29,8 %), а за третім рівнем класифікації – підгрупи C01E – Інші кардіологічні препарати (9,5 %); за частотним аналізом призначень тільки 14 ЛЗ (16,7 % номенклатури) виписувалися понад 1/3 пацієнтів; за матричним FMR/ABC – аналізом в матричне поле FA «часто призначалися – витрачено багато коштів» увійшло 6 ЛЗ, а в матричне поле MA «не часто призначалися – витрачено багато коштів» – 7 ЛЗ.

У п'ятому розділі «Маркетингове і фармакоекономічне дослідження та вивчення економічної доступності лікарських засобів, призначених для лікування гострих порушень мозкового кровообігу» з'ясовано, що серед АА на момент дослідження в Україні було зареєстровано 32 ТН моно- та 2 ТН комбінованих ЛЗ клопідогрелю (сумарно 54,8 % аналізованої номенклатури); 22 ТН моно- та 4 комбінованих ЛЗ АСК (41,9 % номенклатури); по 1 ЛЗ тиклопідину та трифлузалу (по 1,6% номенклатури). При цьому 2/3 цих ЛЗ іноземного виробництва. Аналіз вартості DDD проводили для ЛЗ з наявними значеннями мінімальної закупівельної ціни. Найбільш економічно доступними були ТН АСК, бо для більш ніж половини з них вартість DDD є найнижчою (менше 1 грн) (табл. 6).

Таблиця 6

**Матрична проєкція розподілу досліджуваних АА
за їх вартістю DDD і кількістю ТН**

Вартість DDD, грн.	Кількість ТН досліджуваних АА				
	Найнижча (одна ТН)	Нижче середньої (1 – 5 ТН)	Середня (5 – 10 ТН)	Вище середньої (10 – 20 ТН)	Найвища (понад 20 ТН)
Найнижча (до 1 грн)	–	–	АСК (10 ТН)	–	–
Нижче середньої (1 – 5 грн)	–	–	АСК (9 ТН)	–	Клопідогрель (22 ТН)
Середня (5 – 10 грн)	Тиклопідин	–	–	–	–
Вище середньої (10 – 20 грн)	–	–	–	–	–
Найвища (понад 20 грн)	Трифлузал	Клопідогрель (2 ТН)	–	–	–

Вартість DDD для майже усіх ТН клопідогрелю та 9 аналізованих ТН АСК є нижче середньої і знаходиться в межах 1 – 5 грн. Низька економічна доступність характерна для 2-х ТН клопідогрелю (Плавікс та Коплавікс), а також ТН трифлузалу (Дісгрін), адже вартість їх DDD була найвищою (понад 20 грн). На момент дослідження ціни для 4 ТН клопідогрелю, 10 ЛЗ АСК, ТН тиклопідину та трифлузалу були коректними по відношенню до споживачів (значення коефіцієнта ліквідності ціни менш як 0,15).

Виявлено, що серед статинів на момент дослідження в Україні було зареєстровано 104 ТН моно- та 4 ТН комбінованих ЛЗ розувастатину (майже половина номенклатури статинів); 72 ТН моно- та 12 ТН комбінованих ЛЗ аторвастатину, 28 ТН монопрепаратів симвастатину, 2 ТН монопрепаратів пітавастатину та 1 ТН комбінованого ЛЗ правастатину. При цьому 85,7 % цих ЛЗ іноземного виробництва. Економічно доступними є 53 ТН розувастатину, 29 ТН аторвастатину, 11 ТН симвастатину, 2 ТН комбінованих ЛЗ розувастатину, оскільки їм притаманна нижче середньої вартість DDD (1 – 5 грн). Низька економічна доступність характерна для 3-х ТН пітавастатину, 2 ТН аторвастатину, 2 ТН розувастатину та 2 ТН комбінованих ЛЗ, які містять розувастатин (вартість DDD в межах 10 – 20 грн). На момент дослідження ціни для 66,7 % статинів були коректними по відношенню до споживачів (значення коефіцієнта ліквідності ціни менш як 0,15). На підставі даних «Помаранчевої книги» (США), протоколів Комітету з ЛЗ для людини Європейського агентства з ЛЗ і «Rx index – Довідника еквівалентності лікарських засобів» (Україна) систематизовано інформацію про еквівалентність зареєстрованих в Україні ЛЗ клопідогрелю та АСК. При цьому виявлено, що 7 з 16 ЛЗ клопідогрелю, 2 з 7 ЛЗ АСК та комбінований ЛЗ Коплавікс® наявні в одному з аналізованих переліків. Утім лише оригінальний ЛЗ Плавікс® присутній в усіх переліках.

За допомогою фармакоекономічного аналізу встановлено, що станом на липень 2018 р. спостерігалась клініко-економічна перевага застосування при подвійній АТТ гострого малого ІІ ЛЗ Тромбонет® (табл. в/о 75 мг № 60, ПАТ "Фармак" (Україна) та Ацекор кардіо (табл. кишковорозч. по 100 мг № 100, ТОВ НВФ "Мікрохім" (Україна), про що свідчить мінімальне значення показника "витрати/ефективність" (cost/effectiveness ratio, CER) – 0,51 грн/одиницю ефективності (табл. 7).

Розрахований нами інкрементальний показник ефективності витрат засвідчив, що необхідність додаткового залучення невеликих коштів притаманна для 10 з 11 комбінацій ефективнішої та витратнішої подвійної АТТ гострого малого ІІ (клопідогрель + АСК). Вона коливається у межах від 14,49 грн/од. ефективн. (Тромбонет®, табл. в/о 75 мг № 60, ПАТ "Фармак", Україна + АСК) до 29,91 грн/од. ефективн. (Клопідогрель-Зентіва, табл. в/о 75 мг № 30, Зентіва, Чеська Республіка + АСК). Для комбінованого ЛЗ Коплавікс®, табл. в/о 75 мг/75 мг № 28 Санофі Вінтроп Індастрія (Франція) при зіставленні з чотирма ЛЗ АСК найнижчий, але значимий в грошових коштах, інкрементальний показник (185,77 грн/од. ефективн.) характерний у порівнянні з Аспірином кардіо®, табл. в/о кишковорозч. 100 мг № 28, Байєр АГ (Німеччина).

**Матрична проєкція значень
показника «витрати – ефективність» для подвійної АТТ**

ЛЗ клопідогрелю	Вартість одиниці дозы, грн.	ЛЗ АСК			
		Аспірин кардіо, табл. в/о, кишковорозч. по 100 мг (Байер АГ, Німеччина)		Ацекор кардіо, табл. кишково- розч. по 100 мг (ТОВ НВФ "Мікрохім", Україна)	
		№28	№ 56	№ 50	№100
		Вартість одиниці дози, грн. / СЕР, грн/од. ефективн.			
		1,79 / 0,46	1,51 / 0,39	0,97 / 0,25	0,41 / 0,11
		Значення СЕР для подвійної АТТ, грн/од. ефективн.			
<i>Плавикс®</i> , табл. в/о 75 мг № 28, Санофі Вінтроп Індастрія (Франція)	20,86	5,91	5,84	5,71	5,57
<i>Клопідогрель-Зентіва</i> , табл. в/о 75 мг № 30, Зентіва, Чеська Республіка	3,24	1,30	1,23	1,09	0,95
<i>Агрель 75 мг</i> , табл. в/о 75 мг № 28, Асіно Фарма АГ, Швейцарія	3,19	1,29	1,21	1,08	0,94
<i>Клопідогрель-Зентіва</i> , табл. в/о 75 мг № 90, Зентіва, Чеська Республіка	2,86	1,20	1,13	0,99	0,85
<i>Тромбонет®</i> , табл. в/о 75 мг № 30, ПАТ "Фармак", Україна	2,52	1,10	1,04	0,90	0,76
<i>Клопідогрел-Тева</i> , табл. в/о 75 мг № 30, Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд., Ізраїль	2,36	1,07	0,99	0,86	0,72
<i>Лопірел</i> , табл. в/о 75 мг № 30, Актавіс Груп, Ісландія	2,29	1,05	0,98	0,84	0,70
<i>Лопірел</i> , табл. в/о, по 75 мг № 90, Актавіс Груп, Ісландія	2,20	1,03	0,96	0,82	0,68
<i>Клопідогрел-Тева</i> , табл. в/о 75 мг № 90, Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд., Ізраїль	2,17	1,02	0,95	0,81	0,67
<i>Фламогрель 75</i> , табл. в/о 75 мг № 100, Ананта Медікер, Велика Британія	1,64	0,88	0,81	0,67	0,53
<i>Тромбонет®</i> , табл. в/о 75 мг № 60, ПАТ "Фармак", Україна	1,57	0,86	0,79	0,65	0,51

Фармакоекономічний аналіз «витрати – ефективність» антигіпертензивних ЛЗ з групи блокаторів рецепторів ангіотензину II телмісартану та інгібітора ангіотензинперетворювального фермента раміприлу, показав, що генеричні ЛЗ телмісартану (Телмісартан-Тева, табл. 80 мг № 28 (виробник Тева, Ізраїль) і Телмісартан-Ратіофарм, табл. 80 мг № 28 (виробник Ратіофарм, Німеччина) мають нижчі значення показників витрати/ефективність (відповідно 121,01 та 120,65 грн/од. ефективн.), порівняно з більшістю ЛЗ раміприлу, які для останніх

коливаються в межах від 154,10 для ЛЗ Рамі-Сандоз, табл. 10 мг № 30 (виробник Сандоз Фармасьютікалз, Словенія) до 268,62 грн/од. ефективн. для ЛЗ Амприл, табл. 10 мг № 30 (виробник КРКА, Словенія).

Порівняльний аналіз ОВЦ на ЛЗ для лікування хворих з ІІ за 2012 р. і 2019 р. засвідчив, що на 10 ЛЗ ОВЦ зросла незначно – до двох разів; на 33 ЛЗ – зросла у 2 – 3 рази, на 26 ЛЗ – у 3 – 4 рази; на 6 ЛЗ – в 4 – 5 разів. Такий ЛЗ як Тіоцетам® (р-н д/ін. амп. 5 мл № 10 (виробник ПАТ "Галичфарм" (Україна) подорожчав у 5,49 рази, а Дипіридамол, табл. 25 мг № 40 (виробники ПАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна; ТОВ "Агрофарм", Україна) – у 7,81 раза. ОВЦ Гепарину-Біолік (р-н д/ін. 5000,0 МО/мл, фл. 5 мл № 5 (виробник АТ "Біолік", Україна) в аналізованому періоді залишилася незмінною.

Вивчення показника доступності ЛЗ засвідчило, що найвищий Пд у 2019 р. (більше 3,01) був притаманний трьом ЛЗ: Гепарину-Біолік (р-н д/ін. 5000,0 МО/мл, фл. 5 мл № 5; виробник АТ "Біолік", Україна), Клексану® 300 (р-н д/ін. 30000,0 анти-Ха МО/3.0 мл, по 3 мл у багатодозовому флаконі №1; виробник Санофі-Авентіс С.А., Іспанія) та Цераксону® (табл., в/о 500 мг № 20; виробник Феррер Інтернаціональ С.А., Іспанія). Для 7-ми ЛЗ Пд знаходився у межах 2,01 – 3,00; для 60 ЛЗ (76,9 % досліджуваного асортименту) – у межах 1,01 – 2,00.

Дослідження ОВЦ за 2010 – 2015 рр. у порівнянні з міжнародними рекомендованими цінами за авторською методикою показало, що коефіцієнти світових мінімальної (Global Minimum Price Ratio – GMinPR) (в усіх аналізованих роках) та медіанної (Global Median Price Ratio – GMPR) (за винятком 2014 р.) цін для Гепарину (розчин для ін'єкцій 5000,0 ОД/мл) були більшими за 1,0, тобто ОВЦ в Україні були вищими за відповідні світові ціни. У різні роки мінімальна ОВЦ АСК (табл. 100 мг) в Україні була в 16 – 37,9 рази вищою, ніж аналогічна світова ціна; медіанна – в 16 – 46 разів, а максимальна – в 8,6 – 20,3 рази вищими ніж відповідні світові ціни (рис. 1).

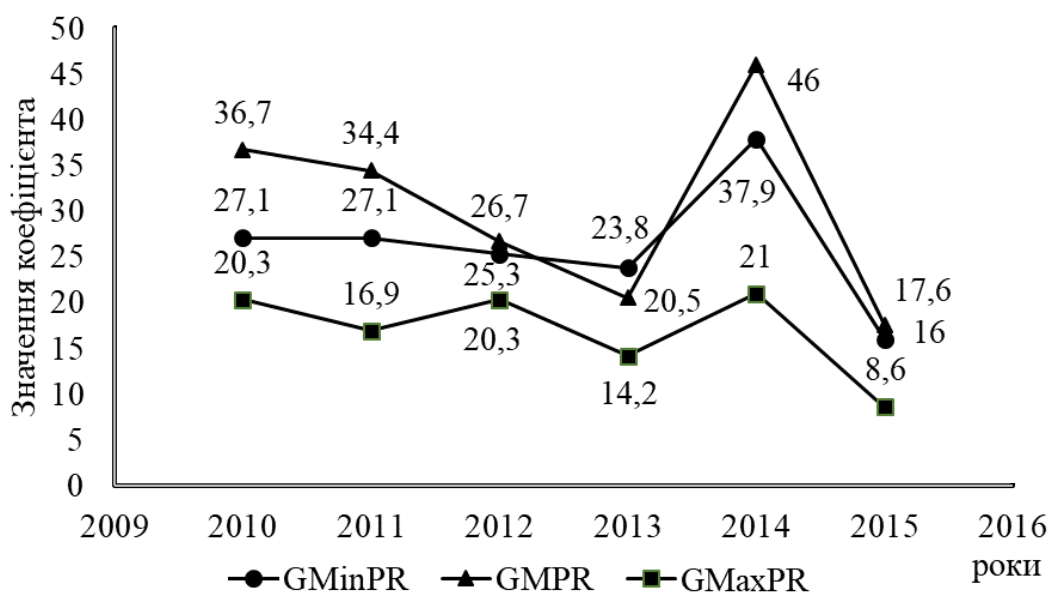


Рис. 1 Динаміка значень коефіцієнтів світових мінімальної, медіанної та максимальної цін для АСК (табл. 100 мг)

Мінімальна ОВЦ АСК (табл. 75 мг) була в 2,4 – 19,2 рази вищою, ніж мінімальна світова ціна. Для Фуросеміду (р-н для ін. 10,0 мг/мл) в аналізованому періоді мінімальна, медіанна та максимальна ОВЦ в Україні була то вищою, то нижчою від відповідних світових цін. Аналіз значень коефіцієнтів світових мінімальної, медіанної та максимальної цін (Global Maximum Price Ratio – GMPR) для Фуросеміду (табл. 40 мг) показав, що в більшості аналізованих періодів вони були вищими 1,0, тобто ОВЦ в Україні були вищими, ніж світові ціни.

Порівняльний аналіз ОВЦ на 8 ЛЗ за ТН у 16 ЛФ та дозуваннях для ФТ ІІ в Україні та 8-ми країнах Європи (Австрія, Ірландія, Латвія, Литва, Норвегія, Словенія, Угорщина та Фінляндія) на підставі розрахунку коефіцієнтів європейських цін засвідчив, що для усіх ЛЗ (окрім Серміону) вони були вищими 1,0, тобто ціни на досліджувані ЛЗ в Україні були вищими ніж у європейських країнах. Значення коефіцієнта доступності одиниці дози (Кд ОД) для України та трьох країн Європи – Австрії, Словенії та Угорщини, які найбільш повно презентували ЛЗ та ціни на них у Загальноєвропейській базі даних ЛЗ – свідчить про те, що досліджувані ЛЗ (крім Актилізе) найбільш економічно доступними є в Австрії, оскільки характеризуються найнижчими показниками КдОД ЛЗ: 0,003 – 0,17. Доступними для населення країни є також і ЛЗ у Словенії (КдОД: 0,004 – 0,23). В Угорщині ЛЗ вітчизняного виробництва (Луцетам) характеризуються досить низькими КдОД ЛЗ (0,003 – 0,05). Натомість ЛЗ іноземного виробництва для жителів країни є дещо менш доступними (КдОД: 0,02 – 0,55). Найменш економічно доступними є ЛЗ для населення України (КдОД: 0,01 – 2,15).

У межах реалізації урядової програми «Доступні ліки» за 2017 – 2020 рр. асортимент ТН клопідогрелю збільшився з 19 ТН до 25 ТН. Виявлено, що кількість ЛЗ клопідогрелю з повним відшкодуванням незначна і становила 1 ТН у першому – третьому Реєстрах і 3 ТН в четвертому – восьмому Реєстрах. Для 7-ми ЛЗ клопідогрелю ОВЦ та РЦ за даними аналізованих Реєстрів зменшилась майже удвічі та більше; для 13 ТН знизилась нерівномірно (Іц – 0,61...0,87); для чотирьох ЛЗ знизилась незначно (Іц – 0,92...0,98), а для 5 ТН клопідогрелю ОВЦ та РЦ залишились незмінними. І тільки для ЛЗ Клопідогрел Тева, табл. в/о 75 мг № 90 (виробник Тева Фармацевтжал Індастріз Лтд, Ізраїль) ОВЦ та РЦ зросли.

Виявлено, що РЦ більшості ТН клопідогрелю в аптеках м. Львова була нижчою, ніж у восьмому Реєстрі. За переважну більшість аналізованих ЛЗ відшкодовувалось 50,5...99 % їх вартості.

Як свідчать дані 8-ми Реєстрів урядової програми «Доступні ліки» за 2017-2020 рр., асортимент ТН симвастатину з урахуванням різних дозувань зріс учетверо (з 4 до 16) за наявності 4 ТН в усіх аналізованих Реєстрах. При цьому динаміка ОВЦ та РЦ за упаковку ТН симвастатину вказує на їхнє зниження упродовж аналізованого періоду: для двох дозувань ЛЗ Кардак (табл. в/о, по 20 і 40 мг № 30) ОВЦ та РЦ за даними аналізованих Реєстрів зменшилася майже вдвічі на відміну від 11 ТН симвастатину з урахуванням різних дозувань, для яких характерна нерівномірність їх зниження (Іц – 0,65...0,87). Для двох дозувань ЛЗ Вазостат-Здоров'я (табл. в/о, по 10 і 40 мг № 30) ОВЦ та РЦ знизилась незначно (Іц – 0,98 і 0,93 відповідно). І тільки для ТН Симвастатин

Сандоз® (табл. 20 мг №30) ОВЦ та РЦ залишились незмінними. Кількість ТН симвастатину з повним відшкодуванням збільшилась від 25 % у першому до 56,3 % у восьмому Реєстрі, що свідчить про підвищення цінової доступності симвастатину для хворих із ГПМК (рис. 2).

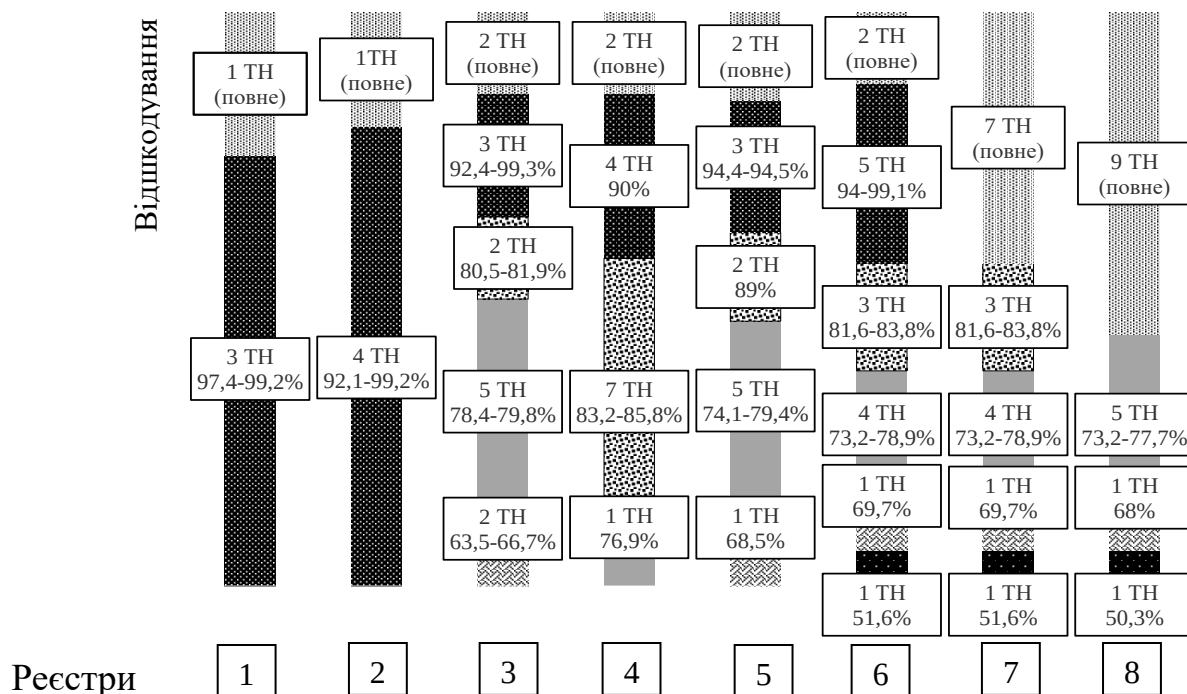


Рис. 2 Розподіл ТН симвастатину з урахуванням різних дозувань за розміром відшкодування за даними 8-ми Реєстрів урядової програми «Доступні ліки»

При цьому у першому та другому Реєстрах декларувалось 90...100 % відшкодування вартості, у третьому – п'ятому – 60...100 %, в інших Реєстрах – 50...100 % вартості ЛЗ.

Встановлено низьку флексибільність щодо відповідності РЦ на клопідогрель та симвастатин в аптеках м. Львова та у восьмому Реєстрі, що, на наш погляд, можна пояснити значною часовою затримкою між адміністративним ухваленням рішення про величину РЦ та ринковою її зміною.

У шостому розділі «Оцінка лікарських засобів для лікування ішемічного інсульту з погляду доказової медицини» шляхом аналізу даних 3 кокранівських (КО) та 21 систематичного (СО) огляду і метааналізу (МА) виявлено, що як тромболітичні засоби вивчалися різні активатори плазміногену: фізіологічні (урокиназа, тканинний активатор плазміногену), екзогенні (стрептокиназа, десмотеплаза) і рекомбінантні (альтеплаза (recombinant tissue plasminogen activator – rtPA), проурокиназа, тенектеплаза) (табл. 8). Вони дещо відрізняються між собою за ефективністю та безпекою.

Найбільш вивченим та єдиним до недавнього часу ЛЗ, дозволеним для проведення системної ТЛТ як у світі, так і в Україні є rtPA – альтеплаза. Показано, що вищі дози тромболітичних засобів збільшують кількість симптомних та смертельних ВЧК. Нижчі, у порівнянні із стандартною, дози rt-PA, є менш ефективними, а безпека ТЛТ є

однаковою. «Вікном терапевтичних можливостей», яке забезпечує високу ефективність ТЛТ, вважається час не більше 4,5 год від початку перших симптомів ІІ.

Таблиця 8

**Систематизація доказових даних щодо впливу виду ЛЗ на результати
тромболітичної терапії (ТЛТ)**

Назва ЛЗ	Вид доказового джерела (КО, СО чи МА), автори, рік	К-сть досліджень та учасників, (n)
1	2	3
rtPA, проурокиназа, стрептокиназа	МА, Wardlaw J. M., Sandercock P. A. та Berge E., 2003 р.	14 РКД (з них у 8 (n = 2955 учасників) проводилось випробування rtPA)
Результати. ТЛТ rtPA, розпочата впродовж 6 год після ІІ, зменшувала смертність та залежність в кінці спостереження: ВШ* 0,80; 95 % ДІ: 0,69 – 0,93) (для 6 випробувань (n = 2830 пацієнтів). Випробування інших тромболітичних ЛЗ мали аналогічні результати: об'єднане ВШ: 0,82 (95 % ДІ: 0,75 – 0,96).		
rtPA, урокиназа, проурокиназа, десмотеплаза або тенектеплаза	КО, Wardlaw J. M., Koumelli P., Liu M., 2013 р. (оновлений)	20 досліджень, n = 2527 учасників (в т.ч. 5 досліджень (n = 875 учасників) – різні тромболітичні ЛЗ
Результати. Смертність в кінці спостереження у групі, яка приймала проурокиназу була більшою ніж в групі урокинази (ВШ 1,81; 95 % ДІ: 0,36 – 9,19); дещо меншою у групі rt-PA, ніж в групі урокинази (ВШ 0,72; 95 % ДІ: 0,26 – 2,02), дещо меншою в групі тенектеплази у порівнянні з групою rt-PA (ВШ 0,52; 95 % ДІ: 0,21 – 1,27), але ця відмінність не досягала статистичної значущості.		
Урокиназа, стрептокиназа, rtPA, рекомбінантна про-урокиназа, десмотеплаза	КО, Wardlaw J. M., Murray V., Berge E. та del Zoppo G.J., 2014	27 випробувань (n = 10 187 учасників)
Результати. ТЛТ через три-шість місяців після ІІ суттєво знизила смертність та інвалідність (ВШ 0,85; 95 % ДІ: 0,78 – 0,93). Разом з тим вона збільшувала ризик виникнення симптомних внутрішньочерепних крововиливів (ВЧК) (ВШ 3,75; 95 % ДІ: 3,11 – 4,15), ранньої смерті (ВШ 1,69; 95 % ДІ: 1,44 – 1,98) і смерті, яка настає в період від трьох до шести місяців після інсульту (ВШ 1,18; 95 % ДІ: 1,06 – 1,30).		
Антитромбоцитарні ЛЗ перед ТЛТ rtPA	МА, Pan X., Zhu Y., Zheng D., та ін., 2015 р. [	11 досліджень, n = 19 453 учасників (з них 33,5% отримували антитромбоцитарні ЛЗ до початку ТЛТ).
Результати. Попереднє використання антитромбоцитарних ЛЗ зменшує ймовірність отримання хороших результатів ТЛТ, хоча ця відмінність не була статистично значущою (ВШ 0,86; 95 % ДІ: 0,73 – 1,01; p = 0,06). Не було різниці в швидкості реканалізації між двома групами (ВШ 1,23; 95 % ДІ: 0,30 – 4,99; p = 0,77). Ризик симптомних ВЧК був значно вищий у групі, яка попередньо приймала антитромбоцитарні ЛЗ (ВШ 1,65; 95 % ДІ: 1,44 – 1,90; p < 0,01). Висновок. Антитромбоцитарні ЛЗ перед ТЛТ не покращують результатів ТЛТ і підвищують ризик симптомних ВЧК.		
*ВШ – відношення шансів, тобто зіставлення для двох ЛЗ відношення ймовірності, що подія відбудеться, до ймовірності, що подія не відбудеться; ДІ – довірчий інтервал; ВЧК - внутрішньочерепний крововилив		

З'ясовано, що не зважаючи на те, що ТЛТ вважається стандартом лікування ІІ, навіть у західних країнах системний тромболізис отримують не більше 4 % пацієнтів з ІІ. Розкрито, що різні медичні та освітні заходи підвищують рівень використання ТЛТ.

Графічно-математичне оцінювання даних одного СО, двох МА, п'яти завершених РКД засвідчило, що тенектеплаза за такими показниками, як реканалізація через 24 год (1), функціональні результати через 3 міс. (2), співвідношення користь/ризик (3), спосіб введення (4), селективність до фібрину (5), період напіввиведення (6) та стійкість до впливу інгібітора активатора плазміногену І типу (7) має чималі переваги перед альтеплазою, проте за вартістю поступається їй (8). При цьому коефіцієнт конкурентоспроможності тенектеплази в 4,3 раза вищий у порівнянні з альтеплазою (рис. 3).

Показано, що терапію тенектеплазою можна розглядати як альтернативу для пацієнтів з незначними неврологічними порушеннями та відсутністю оклюзії великих внутрішньочерепних судин (клас рекомендацій ІІb (можливо розглянути до застосування); рівень доказів: В-Р (рандомізовані дослідження) – помірна якість доказів).

За даними 10 КО, 15 СО і МА встановлено, що парентеральні антикоагулянти (АК) (нефракціонований гепарин, низькомолекулярні гепарини і гепариноїди) та пероральні АК (антагоністи вітаміну К, інгібітори тромбіну чи фактора згортання крові Ха) при гострому ІІ не мають переваг перед антитромбоцитарними засобами у зниженні смертності та залежності.

При цьому застосування АК не зменшує смертність від усіх причин, дещо зменшує частоту повторних ІІ, більше зменшує емболію легень і тромбози глибоких вен. В останньому випадку низькомолекулярні гепарини або гепариноїди перевершують нефракціонований гепарин. Антикоагулянтна терапія (АКТ) при гострому ІІ збільшувала кількість ВЧК, екстракраніальних чи внутрішньомозкових крововиливів (ВМК).

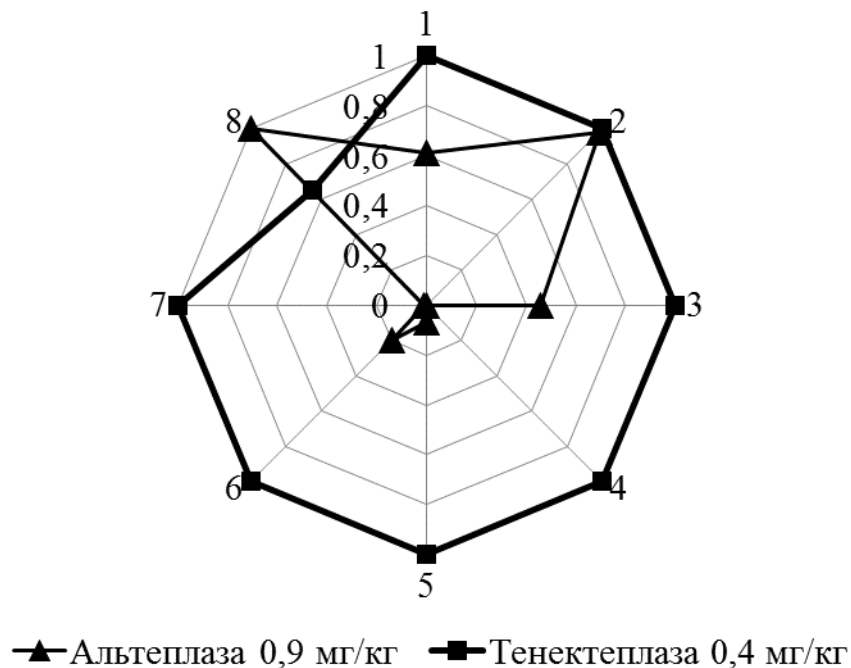


Рис. 3 Графічна модель оцінки переваг тенектеплази та альтеплази

Вищі дози АК збільшують ризик ВМК/ВЧК та не поліпшують загальний результат лікування пацієнтів з гострим ІІ. Не виявлено користі від тривалої АКТ з метою вторинної профілактики некардіоемболічного ІІ або транзиторної ішемічної атаки.

На підставі вивчення 4 КО та 13 СО і МА систематизовано дані щодо ефективності та безпеки використання АА: АСК, дипіридамолу, тиклопідину, клопідогрелю, блокаторів рецепторів глікопротеїну ІІb/ІІІa (ептифібатида, абсіксимабу, тирофібану та ін.), цилостазолу, тикагрелору, трифлузалу в гострому періоді ІІ та його вторинній профілактиці. З'ясовано, що ЛЗ вибору для АТТ як в гострому періоді, так і з метою вторинної профілактики ІІ залишається АСК. При цьому у хворих, які мають протипоказання до призначення АСК, можливе використання альтернативних АА (зокрема, клопідогрелю). Показано, що ефективність та безпека одних блокаторів рецепторів глікопротеїну ІІb/ІІІa (тирофібану та ептифібатида) не є достатньо достовірною, а використання інших (абсіксимаб тощо) при лікуванні гострого ІІ є потенційно шкідливим і не повинно виконуватись. Виявлено, що короткочасна подвійна АТТ (АСК+клопідогрель) є корисною для ранньої профілактики у хворих із гострим малим ІІ.

Шляхом узагальнення даних 20 СО і МА з'ясовано, що використання стандартних доз статинів призводить до зниження частоти всіх інсультів, а також статистично значущого зниження частоти ІІ. При цьому лікування інтенсивними їх дозами призводить до значного зниження ризику розвитку ІІ (на 16 %).

Показано, що застосування статинів при ГІ, зокрема:

- при спонтанному ВМК ймовірно пов'язане зі зниженням смертності та покращенням функціональних результатів;
- при аневризмальному субарахноїдальному крововиливі за одними даними значно зменшує виникнення церебрального вазоспазму та відстроченої церебральної ішемії, за іншими – не впливає на розвиток цих подій та не приносить користі щодо зниження поганих неврологічних результатів, відтак не доцільно рутинно використовувати статини для всіх пацієнтів з аневризмальним субарахноїдальним крововиливом.

У цьому розділі “Дослідження динаміки пріоритетів у фармакотерапії хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу та якості життя осіб літнього віку, які перенесли зазначену судинну хворобу” шляхом вивчення особливостей у призначенні ЛЗ хворим з ІІ у 2010 та 2013 рр. (до та після впровадження нових медико-технологічних документів, які регламентують порядок медичної допомоги при ІІ) унаслідок експертного опитування 62 лікарів у 2010 р. та 70 лікарів у 2013 р. ЗОЗ Львівської, Рівненської, Хмельницької, Тернопільської областей та міста Львова, а також співробітників кафедри неврології ЛНМУ імені Данила Галицького встановлено, що для майже 3/4 опитаних в обох аналізованих періодах інформація про нові ЛЗ для ФТ ІІ була доступною. Найвагомішим джерелом інформації про сучасні ЛЗ експерти назвали медичних представників (90,3 % опитаних у 2010 р. та 81,4 % у 2013 р.). Більшість опитаних (77,4 % респондентів у 2010 р. та 84,3 % у 2013 р.) призначали ЛЗ після ретельного аналізу результатів його клінічного застосування зарубіжними та вітчизняними колегами. З

моменту дослідження 2010 р. в 1,5 раза зросла кількість лікарів, які вважали клінічний протокол найвагомішим чинником, що впливає на вибір ЛЗ (62,9 % лікарів у 2013 р. на противагу 41,9 % у 2010 р.). Не надавали значення походженню ЛЗ (вітчизняний чи імпортований) більш як половина лікарів в обох часових періодах. Водночас частка прихильників зарубіжних ЛЗ у 2013 р. щодо 2010 р. збільшилась в 1,3 раза, а прихильників вітчизняних – скоротилась майже в 3,7 раза. У 2013 р. 72,9 % лікарів констатували, що віддають перевагу оригінальним ЛЗ, тоді як у 2010 р. їх частка становила 58,1 %. Крім того, у 2013 р. у порівнянні з 2010 р. майже на 10 % скоротилась частка тих лікарів, для яких стан патентного захисту ЛЗ не має значення, і на 5 % тих, які віддають перевагу генеричним ЛЗ. Таким чином, пріоритети лікарів на боці оригінальних ЛЗ іноземного виробництва.

Майже половина опитаних лікарів у першому та другому часових періодах вважали платоспроможність хворого вагомих критерієм, на який зважають при призначенні ЛЗ (46,8 % та 48,6 % респондентів відповідно).

На основі визначення загального коефіцієнта компетентності в експертну групу для вторинної експертизи ЛЗ у 2010 р. увійшов 41 експерт (K_k : 0,01 – 0,36), а у 2013 р. – 48 експертів (K_k : 0,1 – 0,46). У 2010 р. зі 130 наведених в анкеті назв ЛЗ лікарі оцінили 92 ЛЗ. При цьому тільки 39 ЛЗ охарактеризували 30 % і більше експертів. Така ж кількість лікарів у 2013 р. за умови, що анкета містила перелік зі 128 назв ЛЗ, вважала доцільними до призначення 53 ЛЗ зі 118 оцінених. Саме для цих ЛЗ була розрахована середньозважена бальна оцінка (O_s) за такими параметрами, як ефективність, безпечність, частота призначення з врахуванням компетентності експертів. Узгодженість думок експертів визначали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Кендала. Встановлено, що для більшості аналізованих ЛЗ кореляційний зв'язок між оцінками по двох показниках статистично значущий. Для майже 70 % аналізованих ЛЗ у 2013 р. середньозважена бальна оцінка знизилась у порівнянні з 2010 р. на 20,4 – 39,2 %, що свідчить про варіабельність пріоритетів експертів.

Виявлено, що нові медико-технологічні документи, які регламентують порядок надання медичної допомоги хворим з ІІ, введені в дію у 2012 р., активно впроваджувались у практику роботи. Встановлено, що після їх впровадження зросла обізнаність експертів щодо ТЛТ (62,9 % респондентів у 2013 р. на противагу 17,7 % у 2010 р.), а також використання АА з метою вторинної профілактики при ІІ (збільшилась кількість АА, оцінених експертами).

Експертний VED – аналіз 52 ЛЗ для ФТ ІІ за ТН показав, що 96,2 % з них опитані віднесли до груп V чи E. Формальний VD – аналіз засвідчив, що сумарно в Національний перелік основних ЛЗ та ДФ ЛЗ (випуск 3) було включено 56 ЛЗ, призначених для ФТ ІІ, які сформували групу V. У результаті порівняльного VED/VD – аналізу досліджувану номенклатуру ЛЗ поділено на 7 кластерів (табл. 8).

Перший включав ЛЗ, які згідно з VED/VD – аналізами входять до групи V (Альтеплаза, Манітол); другий – ЛЗ, які за VD-аналізом входять до групи V, а VED – до груп V та E (10 ЛЗ: Гепарин, Еноксапарин тощо); третій – ЛЗ, які за VD-аналізом входять до групи V, а VED-аналізом – E (16 ЛЗ: Дипіридамол, АСК тощо); четвертий – ЛЗ, які за VD-аналізом входять до групи V, а VED-аналізом – E чи D (Гліцин); п'ятий – ЛЗ, які за VED-аналізом входять до груп V та E, а за VD – до

групи D (Лізін); шостий – ЛЗ, які за VED–аналізом входять до групи E, а за VD – до групи D (Фенібут, Нейрорубін, Мільгама, Тіоцетам) і сьомий – ЛЗ, які за VED–аналізом входять до груп E чи D, а за VD – до групи D (Нервіплекс).

Таблиця 8

Матриця VED/VD – аналізів

	V		E		D	
V	1	2	3	4		
D		5	6	7		

Дослідження динаміки включення/виключення з ДФ ЛЗ препаратів для ФТ ГПМК показало, що в ДФ ЛЗ 11 випуску супроти ДФ ЛЗ 3 випуску кількість досліджуваних ЛЗ скоротилась з 44 до 26 одиниць. У різні роки з ДФ ЛЗ було виключено 13 з досліджуваних ЛЗ (а саме: Триметилгідразинію пропіонат, Актовегін, Вінпоцетин, Кортексин, Солкосерил, Цитиколін, Церебrolізін, Цереброкурин, Пірацетам, Мексидол, Тіотриазолін, Гліцин та Прамірацетам). Натомість, Національний перелік основних ЛЗ, який у 2009 р. включав 6 ЛЗ, призначених для ФТ ГПМК (Гепарин, Декстран 40, АСК, Магнію сульфат, Манітол, Фуросемід), у 2017 р. збільшився удвічі (включено: Клопідогрель, Еноксапарин, Надропарин, Далтепарин, Стрептокіназу та Неостигмін). Зазначене вказує, що результати формального VD – аналізу можуть бути динамічними.

Продовженням дослідження було кількісне вимірювання ЯЖ людей літнього віку – мешканців геріатричного пансіонату, які перенесли ГПМК (табл. 9).

Шляхом аналізу інформації з питальника SF-36 29 осіб, які у різний період перенесли ГПМК (основна група) і 67 осіб, які мали інші захворювання і не мали ГПМК в анамнезі (контрольна група) встановлено, що показники фізичного компонента здоров'я (Physical health, PH) і для чоловіків і для жінок основної групи дещо вищі, ніж контрольної (для чоловіків основної групи показник за шкалою PH становить $48,0 \pm 1,6$ УО, а для жінок основної групи – $46,2 \pm 1,7$ УО). У контрольній групі показники за шкалою PH для чоловіків становили $47,3 \pm 0,9$ УО, а для жінок – $44,6 \pm 1,2$ УО. На противагу фізичному, психічний компонент здоров'я (Mental Health, MH) і чоловіків і жінок основної групи характеризується нижчими ($40,0 \pm 1,7$ та $35,2 \pm 2,3$ УО відповідно) показниками за шкалою MH у порівнянні з контрольною групою ($41,4 \pm 1,6$ та $37,1 \pm 1,9$ УО відповідно).

Загальний статус здоров'я чоловіків основної та контрольної груп (показники $44,0 \pm 1,3$ та $44,3 \pm 1,0$ УО відповідно) і жінок основної та контрольної груп практично однакові (показник $40,7 \pm 1,8$ та $40,8 \pm 1,2$ УО відповідно). Разом з тим, за гендерною ознакою загальний статус здоров'я чоловіків обох груп дещо вищий, ніж жінок відповідних груп. При цьому визначені показники свідчать, що ЯЖ чоловіків і жінок є середньою. Статистично значущої відмінності між жінками та чоловіками в основній та контрольній групах не виявлено ($\chi^2 = 1,045172$; $p = 0,30662$), як і не виявлено статистично значущих відмінностей між показниками за всіма оцінюваними шкалами.

**Порівняльний аналіз показників ЯЖ чоловіків та жінок досліджуваного
геріатричного пансіонату**

Статистичні показники	стать	Основна група (n=29)			Контрольна група (n=67)			p
		$M \pm m^1$, УО ⁴	Медіана ² , УО	Z ³	$M \pm m$, УО	Медіана, УО	Z	
1. Фізичне функціонування (PF)	чол.	54,4 ± 6,0	60,0	-1,3	56,9 ± 4,0	65,0	-1,2	0,31
	жін.	50,9 ± 6,0	50,0	-1,5	44,9 ± 5,0	45,0	-1,7	0,56
2. Рольове функціонування (RP)	чол.	50,0 ± 0,1	50,0	-0,9	48,5 ± 6,5	50,0	-1,0	0,89
	жін.	31,8 ± 11,2	25,0	-1,5	34,1 ± 6,6	25,0	-1,4	0,96
3. Інтенсивність болю (BP)	чол.	67,9 ± 5,8	74,0	-0,3	64,1 ± 3,5	64,0	-0,5	0,48
	жін.	44,5 ± 5,3	50,0	-1,3	47,4 ± 3,3	50,0	-1,2	0,60
4. Загальний стан здоров'я (GH)	чол.	46,9 ± 2,9	45,0	-1,3	50,7 ± 3,9	50,0	-1,1	0,31
	жін.	41,8 ± 8,9	60,0	-1,5	41,7 ± 4,0	50,0	-1,5	0,42
5. Життєва активність (VT)	чол.	47,5 ± 3,5	47,5	-0,6	51,0 ± 3,8	52,5	-0,5	0,43
	жін.	40,9 ± 6,2	35,0	-1,0	35,6 ± 3,9	35,0	-1,1	0,42
6. Соціальне функціонування (SF)	чол.	58,3 ± 6,1	62,5	-1,1	61,8 ± 3,8	62,5	-1,0	0,77
	жін.	50,0 ± 2,9	50,0	-1,5	56,8 ± 1,9	62,5	-1,2	0,10
7. Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE)	чол.	57,4 ± 0,7	66,7	-0,7	57,9 ± 6,9	66,7	-0,7	0,90
	жін.	33,3 ± 1,9	33,3	-1,5	36,4 ± 7,4	50,0	-1,4	0,98
8. Психічне здоров'я (MH)	чол.	48,9 ± 3,4	52,0	-1,4	51,3 ± 3,1	52,0	-1,4	0,72
	жін.	41,8 ± 5,2	48,0	-1,8	44,1 ± 3,8	52,0	-1,7	0,57
Узагальнюючі показники								
1. Фізичний компонент здоров'я (PH)	чол.	48,0 ± 1,6	47,9	-0,2	47,3 ± 0,9	47,7	-0,3	0,56
	жін.	46,2 ± 1,7	46,6	-0,5	44,6 ± 1,2	45,5	-0,5	0,47
2. Психічний компонент здоров'я (MH)	чол.	40,0 ± 1,7	40,3	-1,0	41,4 ± 1,6	40,7	-0,9	0,65
	жін.	35,2 ± 2,3	46,6	-1,5	37,1 ± 1,9	37,4	-1,3	0,69
Загальний статус	чол.	44,0 ± 1,3	45,4	-0,6	44,3 ± 1,0	44,5	-0,6	0,83
	жін.	40,7 ± 1,8	42,3	-0,9	40,8 ± 1,2	41,0	-0,9	0,48
¹ M – середнє значення показника (умовні одиниці), m – середня похибка; ² Медіана - величина ознаки, що знаходиться по середині ранжованого ряду вибірки; ³ Z-оцінки; ⁴ УО - умовні одиниці (бали)								

У восьмому розділі “Наукове обґрунтування оптимізації медикаментозного забезпечення хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу” за допомогою створених нами паспортів КІЯ, авторської методики вимірювання якості МД при ІІ, пов’язаної з використанням ЛЗ, та за даними 151 ЛЛП пацієнтів неврологічного відділення ЛОКЛ з ІІ (2015 р.), здійснено оцінку якості такої допомоги. Перший КІЯ “Проведення тромболітичної терапії” не визначали, оскільки в досліджуваному ЗОЗ системний тромболізис не проводився. Другий КІЯ “Профілактика тромбозу глибоких

вен та його ускладнень” та третій КІЯ “Призначення антитромботичних засобів протягом перших 2 днів лікування” базуються на призначеннях АК, тому визначали їх комплексно. Всього АК були призначені 104 хворим з ІІ (68,9 %). При цьому у 1–2 день (2 – 3-й КІЯ) – 99 хворим (65,6 % від загальної кількості пацієнтів з ІІ). Третій КІЯ засвідчує, що у перший – другий день сумарно антитромботичні засоби (АК або АА) було призначено 129 хворим (85,4 %). Четвертий КІЯ “Призначення антитромботичних засобів на час виписки з лікарні” вказує на те, що на момент виписки антитромботичні засоби було призначено 51 пацієнту (33,8 %). П’ятий КІЯ характеризує призначення АК хворим з фібриляцією передсердь на момент виписки з лікарні. У 27 пацієнтів з аналізованої сукупності хворих з ІІ було діагностовано фібриляцію передсердь, на момент виписки з лікарні дев’ятьом з них (33,3 %) були призначені пероральні АК. Шостий КІЯ МД при ІІ, пов’язаний з використанням ЛЗ, характеризує призначення ліпідознижуючих засобів (статинів) на момент виписки з лікарні. Зі 151 хворого з ІІ на момент виписки з лікарні статини були призначені 72 пацієнтам (47,7 %).

На підставі отриманих у процесі дослідження результатів клініко-фармацевтичних досліджень та з використанням інформаційної системи МЗ хворих з ГПМК створено модель оптимізації такого забезпечення, яка складається з двох частин, кожна з яких містить по три групи взаємопов’язаних чинників, а саме: перша – клініко-епідеміологічні (статеві-вікова характеристика хворих з ГПМК) і фармакоепідеміологічні (споживання ЛЗ) чинники та ЯЖ, друга – фармакотерапевтичні (сучасні підходи до ФТ хворих з ГПМК тощо), фармацевтичні (продуктова та цінова кон’юнктура ринку ЛЗ, їх конкурентоспроможність та економічна доступність) і фармакоекономічні (дані ДМ щодо використання ЛЗ при ГПМК, їх фармакоекономічна оцінка та ін.) чинники (рис. 4).

На засадах моделі системи управління якістю Арманда Фейгенбаума опрацьована п’ятирівнева модель управління якістю МД хворим з ГПМК з погляду використання ЛЗ (рис. 5), що дозволяє виявити та згрупувати чинники, котрі впливають на якість процесу МЗ хворих з ГПМК, та аналізувати причинно-наслідковий зв’язок у цьому процесі. Чинниками моделі є:

- на першому рівні – вибір: методів контролю якості, медико-технологічних документів, які регламентують вимоги до порядку надання МД та ФТ хворих з ГПМК, баз даних ДМ щодо ефективності та безпеки ЛЗ, призначених для ФТ хворих з ГПМК, методів аналізу споживання ЛЗ хворими з ГПМК, маркетингового, економічного та фармакоекономічного аналізів та індикаторів якості МД, пов’язаної з використанням ЛЗ;

- на другому – організація системи забезпечення якості, розробка документації системи управління якістю (перелік, зміст і структура), дослідження ефективності різних методів контролю та аналіз вартості якості;

- на третьому – розробка технології контролю якості (зокрема за допомогою мультифакторного аналізу споживання ЛЗ хворими з ГПМК, маркетингового та фармакоекономічного аналізів, аналізу цін на ЛЗ, які використовуються для лікування хворих з ГПМК у порівнянні з міжнародними рекомендованими цінами та індикаторного аналізу якості МД хворим з ГПМК, пов’язаної з використанням ЛЗ), зворотній зв’язок та контроль якості, розробка системи збирання інформації про якість;

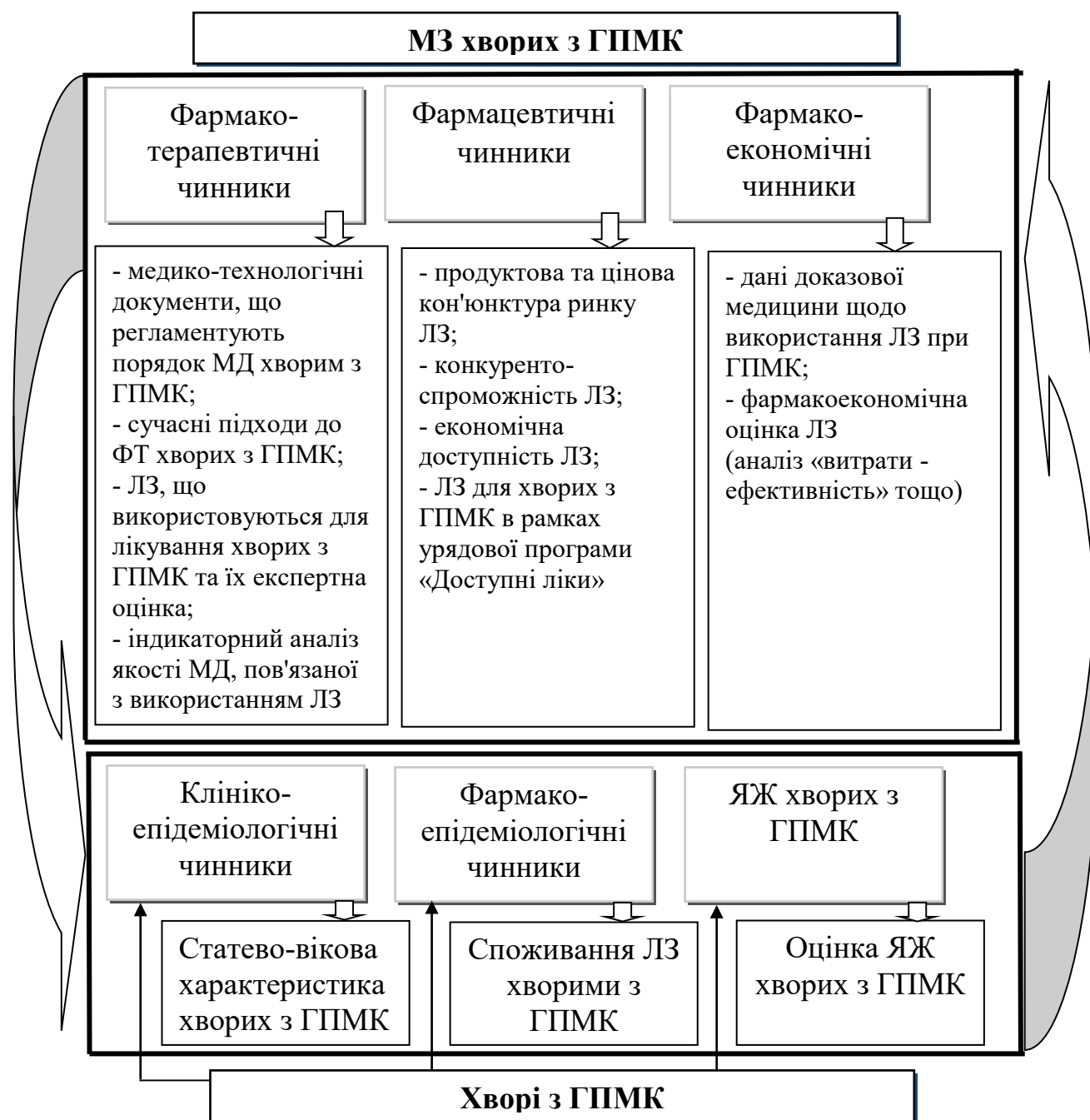


Рис. 4 Модель оптимізації МЗ хворих з ГПМК

– на четвертому – проведення мультифакторного аналізу споживання ЛЗ хворими з ГПМК, маркетингового та фармакоекономічного аналізів, проведення аналізу цін на ЛЗ, які використовуються для лікування хворих з ГПМК у порівнянні з міжнародними рекомендованими цінами та імплементація положень законодавчих актів стосовно механізму закупівлі ЛЗ у процес закупівлі ЛЗ для потреб ЗОЗ, проведення індикаторного аналізу якості МД хворим з ГПМК, пов'язаної з використанням ЛЗ, аналіз ЯЖ хворих, які перенесли ГПМК.

– на п'ятому – комплексний контроль якості МД хворим з ГПМК, пов'язаної з використанням ЛЗ.

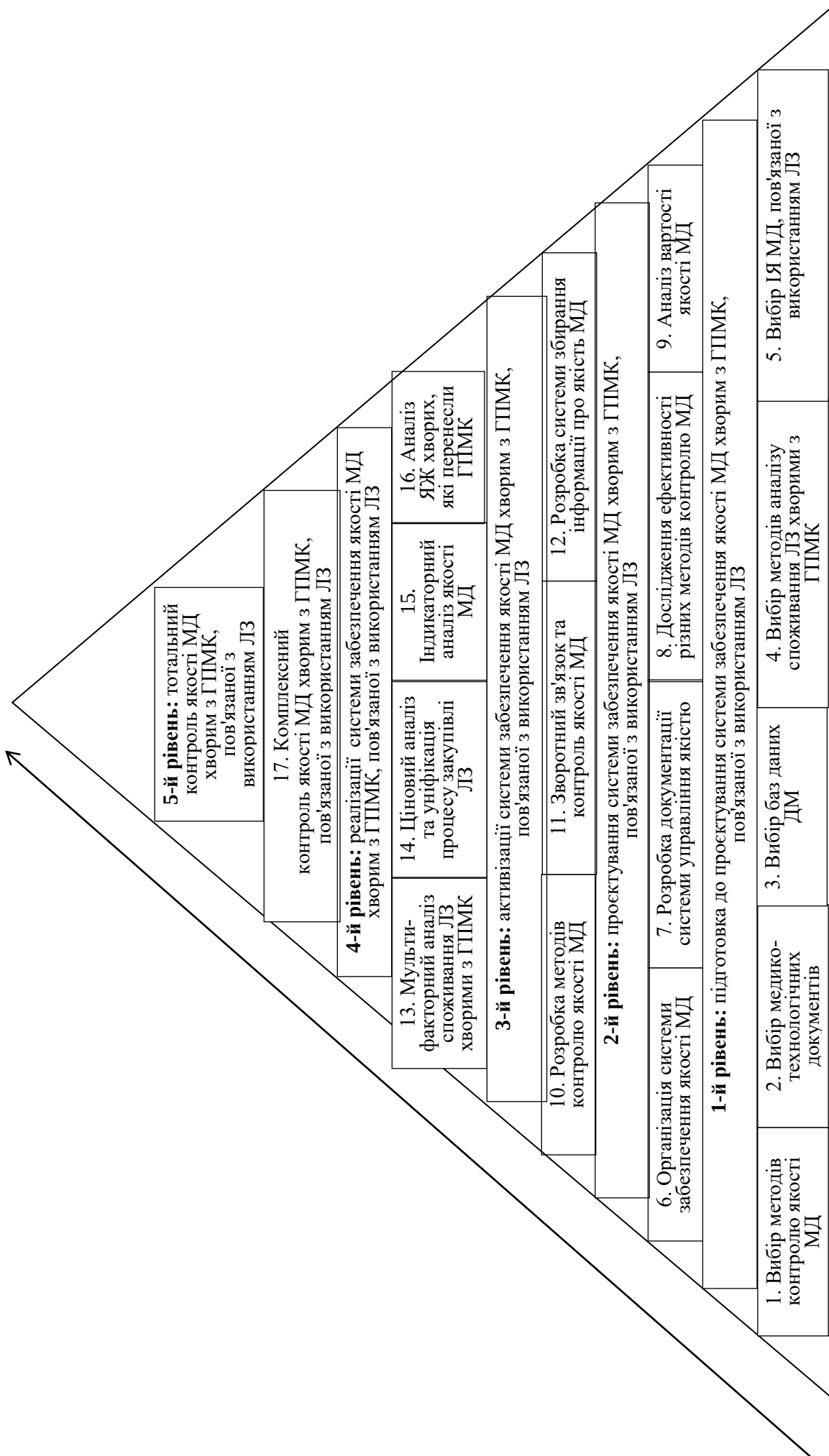


Рис. 5 П'ятирівнева модель управління якістю МД хворим з ГПМК, пов'язаною з використанням ЛЗ
(на підставі концепції комплексного управління якістю А. Фейгенбаума)

Реалізація ЗОЗ запропонованої моделі оптимізації МЗ хворих з ГПМК та п'ятирівневої моделі управління якістю МД хворим з ГПМК, пов'язаної з використанням ЛЗ, гіпотетично забезпечить отримання пацієнтами раціональної ФТ за комплексного контролю якості цього процесу, що в кінцевому результаті уможливить позитивний вплив на ЯЖ хворих з ГПМК.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

Теоретично обґрунтовано та узагальнено результати власних досліджень, які розв'язують важливу науково-прикладну проблему – підвищення якості МЗ хворих з ГПМК шляхом здійснення клініко-епідеміологічного дослідження цього захворювання, мультифакторного аналізу споживання ЛЗ пацієнтами з ГПМК, маркетингових, фармакоекономічних досліджень, вивчення економічної доступності ЛЗ для пацієнтів з ГПМК та їх експертної оцінки, дослідження ЯЖ та якості МД, пов'язаної з використанням ЛЗ для вказаної категорії хворих, а також моделювання концепції МЗ хворих з ГПМК та управління якістю цього процесу.

1. Аналіз та систематизація даних доступних релевантних інформаційних потоків засвідчили, що ГПМК та найважчі їх прояви – МІ, є важливою медико-соціальною проблемою у світі в цілому та в Україні зокрема. Це захворювання є провідною причиною інвалідності населення працездатного віку внаслідок нервових хвороб і відноситься до дороговартісних. Виявлено, що серед 34-х країн Європи у 2015 р. Україна посідала перше місце за поширеністю, друге – за захворюваністю та п'яте – за смертністю від інсульту.

2. Шляхом узагальнення даних проведених клініко-епідеміологічних досліджень у трьох ЗОЗст. (обласна, міська та центральна районна лікарні) встановлено, що ГПМК частіше виникали у чоловіків. Проте не виявлено статистично значущої відмінності за співвідношенням чоловіків і жінок ($\chi^2 = 3,444273$; $p = 0,17868$) та за тривалістю перебування хворих у стаціонарі ($H = 3,454592$; $p = 0,1778$). У досліджуваних ЗОЗст. існували статистично значущі відмінності за віком хворих ($H = 6,6529$; $p = 0,0359$). Для пацієнтів з ГПМК характерний високий ступінь соматичної обтяженості (індекс поліморбідності від 1,5 до 5,4 залежно від ЗОЗ ст., відмінності статистично значущі ($H = 125,6427$; $p = 0,000$)).

3. Фармакоепідеміологічний порівняльний моніторинг реальної практики призначення ЛЗ хворим з ГПМК та СП в ЗОЗст. різних рівнів показав, що максимальну частку у структурі призначень за АТХ – класифікацією в усіх стаціонарах займали ЛЗ анатомічної групи С – Засоби, що впливають на серцево-судинну систему: 24,1 % у Буській ЦРЛ, 28,1 % у 2007 р. та 29,8 % у 2015 р. у ЛОКЛ, і 30,5 % у КЛШМД м. Львова; серед груп третього рівня максимальна частка призначень характерна ЛЗ терапевтичної підгрупи В01А – Антитромботичні засоби: 7,8 % у КЛШМД м. Львова, 7,2 % у 2007 р. та 6,6 % – у 2015 р. у ЛОКЛ, 5,2 % у Буській ЦРЛ; результати АВС – аналізу засвідчили, що 7 ЛЗ (дифенгідрамін, АСК, магнію сульфат, пірацетам, реосорбілакт, тіотриазолін та фуросемід) відносились до групи А за частотою призначення у всіх трьох ЗОЗст.; для фуросеміду та дифенгідраміну характерний

однаковий рівень споживання за величиною DDD у досліджуваних ЗОЗст. за відсутності спільних тенденцій для інших ЛЗ.

4. Аналіз споживання ЛЗ з ГІ показав, що лікування цього захворювання характеризується поліпрагмазією, оскільки сумарно хворим було виписано 84 ЛЗ за МНН у вигляді 150 ТН ЛЗ з 8 анатомічних груп за АТХ – класифікацією. Максимальну частку у структурі призначень займали ЛЗ анатомічної групи С – Засоби, що впливають на серцево-судинну систему (29,8 %), а за третім рівнем АТХ – класифікації – терапевтичної підгрупи C01E – Інші кардіологічні препарати (9,5 %). За матричним FMR/ABC-аналізом у матричне поле FA «часто призначалися – витрачено багато коштів» увійшло 6 ЛЗ, а в матричне поле MA «не часто призначалися – витрачено багато коштів» – 7 ЛЗ.

5. Аналітичне вивчення ринку АА і статинів засвідчило продуктову насиченість цих груп ЛЗ, а також високу економічну доступність дещо більше половини ТН АСК (найнижча вартість DDD), значну – для майже усіх ТН клопідогрелю, 11 ТН симвастатину, 29 ТН аторвастатину, 53 ТН розувастатину та комбінованих ЛЗ, що містять розувастатин (нижче середньої вартість DDD), а також низьку економічну доступність трифлузалу та двох ТН клопідогрелю (найвища вартість DDD).

6. На підставі контент-аналізу даних трьох довідникових видань систематизовано інформацію про еквівалентність зареєстрованих в Україні ЛЗ клопідогрелю та АСК, а за співвідношенням витрати/ефективність, яке становить 0,51 грн/одиночку ефективності з'ясовано клініко-економічну перевагу при гострому малому ІІ подвійної АТТ, що включає ЛЗ Тромбонет® (табл. в/о 75 мг № 60, ПАТ "Фармак" (Україна) та Ацекор кардіо (табл. кишковорозч. по 100 мг № 100, ТОВ НВФ "Мікрохім" (Україна). Фармакоекономічний аналіз «витрати – ефективність» для антигіпертензивних ЛЗ телмісартану та раміприлу показав, що генеричні ЛЗ телмісартану здебільшого мають нижчі значення показника «витрати/ефективність», ніж більшість генериків раміприлу, тобто вони економічно доцільніші.

7. Шляхом аналізу ОВЦ та економічної доступності ЛЗ для ФТ хворих з ІІ встановлено, що для дещо більше $\frac{3}{4}$ з них ціни зросли у 2 – 4 рази (у 2019 р. на противагу 2012 р.), а найвищий Пд (більше ніж 3,01) притаманний трьом ЛЗ: Гепарину-Біолік (р-н д/ін. 5000,0 МО/мл, фл. 5 мл № 5, АТ "Біолік" (Україна), Клексану® 300 (р-н д/ін. 30000,0 анти-Ха МО/3,0 мл, по 3 мл у багатовдозовому флаконі № 1, Санофі-Авентіс С.А. (Іспанія) та Цераксону® (табл., в/о 500 мг № 20, Феррер Інтернаціональ, С.А. (Іспанія). Аналіз ОВЦ на ЛЗ для ФТ хворих з ІІ щодо міжнародних рекомендованих цін, а також порівняльний аналіз ОВЦ в Україні та низці країн Європи засвідчив, що для пацієнтів з ІІ ЛЗ в Україні є менш економічно доступними ніж у світі. При цьому постійний моніторинг цін на ЛЗ дасть можливість підвищити економічну доступність ліків для населення, вдосконалити політику їх закупівель, а також використання бюджетних коштів, тобто підвищити ефективність державної політики щодо розширення доступу до ЛЗ.

8. У результаті аналізу даних 8-ми Реєстрів урядової програми «Доступні ліки» стосовно динаміки асортименту ТН клопідогрелю і симвастатину та відшкодування їх вартості встановлено збільшення асортименту ТН клопідогрелю з 19 до 25 ТН, а симвастатину – учетверо (з 4 до 16 ТН). Кількість ЛЗ клопідогрелю з

повним відшкодуванням незначна (одна ТН у першому – третьому і три ТН в четвертому – восьмому Реєстрах), натомість кількість ТН симвастатину з повним відшкодуванням збільшилась від 25 % у першому до 56,3 % у восьмому Реєстрі, що свідчить про підвищення цінової доступності симвастатину для хворих із ГПМК. Дослідження РЦ на ЛЗ клопідогрелю та симвастатину в аптечних закладах показало низьку флексибільність цін у Реєстрах стосовно ринкових цін.

9. Проаналізовано інформацію з БД ДМ стосовно тромболітичної, антитромботичної (ААТ і АКТ) і терапії статинами при ГПМК, що уможливило систематизацію такої інформації за видом ЛЗ, його дозуванням, способом введення, віком та статтю пацієнтів тощо. Враховуючи поповнення доказової бази результатами нових РКД, які уже знайшли відображення в зарубіжних рекомендаціях, доцільно переглянути та доповнити вітчизняні медико-технологічні документи, які регламентують порядок надання допомоги при ІІ.

10. Шляхом експертного опитування лікарів-неврологів ЗОЗ Львівської, Рівненської, Хмельницької, Тернопільської областей та міста Львова, а також співробітників кафедри неврології ЛНМУ імені Данила Галицького у два різні часові періоди (до та після впровадження нових медико-технологічних документів, які регламентують порядок МД при ІІ) вивчено доступність для них інформації про нові ЛЗ, призначені для ФТ ІІ, особливості сприйняття ними цих ЛЗ та рівень впливу окремих чинників на їх призначення при ІІ. Здійснено, з урахуванням компетентності експертів, оцінку важливості для ФТ ІІ, ефективності, безпеки та частоти призначення ЛЗ з різних фармакотерапевтичних груп. Встановлено активне впровадження у практику роботи нових медико-технологічних документів, які регламентують порядок надання МД хворим з ІІ.

11. Порівняння результатів формального (VED) та експертного (VD) аналізів показало значну розбіжність між їх результатами. Проте, попри перевагу у відносній простоті проведення VD – аналізу, VED – аналіз є більш інформативним та доцільним до використання з метою прийняття певних рішень стосовно раціоналізації ФТ, а також оптимізації вибору ЛЗ.

12. У результаті кількісного вимірювання ЯЖ осіб літнього віку, які перенесли ГПМК, встановлено, що фізичний компонент здоров'я (фізичне та рольове функціонування, інтенсивність болю, загальний стан здоров'я, життєва активність, соціальне функціонування) характеризується вищими, а психічний компонент здоров'я – нижчими показниками і чоловіків і жінок основної групи у порівнянні з контрольною групою. Визначені показники свідчать, що ЯЖ чоловіків і жінок є середньою.

13. На підставі отриманих у процесі дослідження результатів клініко-фармацевтичних досліджень та з використанням інформаційної системи МЗ хворих з ГПМК створено модель оптимізації такого забезпечення, яка складається з двох частин, кожна з яких містить про три групи взаємопов'язаних чинників (клініко-епідеміологічні, фармакоепідеміологічні, ЯЖ, фармакотерапевтичні, фармацевтичні та фармакоекономічні). За допомогою моделі системи управління якістю Арманда Фейгенбаума опрацьована п'ятирівнева модель управління якістю МД хворим з ГПМК, яка пов'язана з використанням ЛЗ. Реалізація опрацьованих моделей покращить якість МЗ хворих з ГПМК та якість МД, котра пов'язана з використанням ЛЗ.

14. Уперше опрацьовані, уточнені та удосконалені в дисертації теоретичні та методичні підходи були впроваджені в практичну діяльність низки медичних і фармацевтичних організацій галузевого, регіонального та місцевого рівня, а також у науково-освітній процес низки кафедр фармацевтичного і медичного спрямування закладів вищої освіти, у результаті чого доведено, що вони створюють умови для підвищення якості МЗ хворих з ГПМК.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Розробка методичного підходу до моніторингу цін на лікарські засоби, які закупаються за бюджетні кошти / Б. П. Громовик, Б. Л. Парновський, А. Б. Зіменковський, О. Р. Левицька, М. В. Слабий. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2010. № 5 (13). С. 38 – 41. *Особистий внесок: участь у проведенні дослідження, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.*

2. Левицька О. Р., Громовик Б. П., Яворська Н. П., Пришляк Г. М. Експертна оцінка лікарських засобів, які призначені для фармакотерапії інфаркту мозку. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2011. № 6 (20). С. 52 – 58. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.*

3. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Характеристика гострої церебральної судинної патології на районному рівні з позицій клінічної епідеміології та фармакоепідеміології. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2011. № 3 – 4 (12 – 13). С. 141 – 145. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.*

4. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Особливості формального та експертного VED – аналізів використання лікарських засобів (на прикладі фармакотерапії інфаркту мозку). *Фармацевтичний часопис*. 2012. № 1 (21). С. 69 – 73. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.*

5. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Фармакоепідеміологічні аспекти гострої церебральної судинної патології. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2012. № 4. С. 175 – 179. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.*

6. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Аналіз цін та економічної доступності лікарських засобів для хворих з ішемічним інсультом. *Одеський медичний журнал*. 2013. № 3 (137). С. 18 – 22. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.*

7. Левицька О. Р. Стан фармакотерапії пацієнтів з гострою церебральною судинною патологією на рівні міського стаціонару. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2013. № 3 (29). С. 63 – 66.

8. Левицька О. Р., Громовик Б. П., Зіменковський А. Б. Ішемічний інсульт: клініко-фармацевтичні аспекти: монографія. Львів: Ліга-Прес. 2014. 224 с. *Опрацьовано главу 3 «Теоретичні та прикладні засади дослідження споживання лікарських засобів при гострих порушеннях мозкового кровообігу» та 4 «Економічна доступність фармакоterapiї ішемічного інсульту»*
9. Левицька О. Р. Омнібусне дослідження фармакоterapiї хворих з інфарктом мозку. *Сучасні аспекти фармацевтичної практики в Україні* : колективна монографія; за наук. ред. Б. П. Громовика. Львів: Ліга-Прес, 2014. С. 213 – 228.
10. Левицкая О. Р., Громовик Б. П. Исследование потребления лекарственных средств при геморрагическом инсульте. *Рецепт*. 2015. № 3 (101). С. 34 – 40. *Особистий внесок: проведення дослідження, обробка та узагальнення одержаних даних, участь у написанні та оформленні статті.*
11. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Дослідження споживання лікарських засобів: методологічні підходи та їх проблемні аспекти. *Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2016. № 26. С. 229 – 236. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.*
12. Levytska O. R., Hromovyk B. P., Unhurian L. M., Levytska O. E. Sociological measuring of quality of life of aged people who have had acute cerebrovascular accidents. *Pharmacia*. 2016. Vol. 63, №4. P. 15 – 20. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку. Проіндексовано у наукометричній базі даних Scopus.*
13. Levytska O. R., Hromovyk B. P., Unhurian L. M., Kostyana K. V. Clinical-epidemiological and pharmacoepidemiological investigation of acute cerebrovascular accidents. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2017. Vol. 7(07). P. 168 – 175. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку. Проіндексовано у наукометричній базі даних Scopus.*
14. Levytska O. R., Hromovyk B. P., Yavorska N. P. Trends data for administration of medications in patients with acute cerebrovascular accidents and its sequelae. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. 2017. Vol. 30, №2. P. 100 – 104. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку. Проіндексовано у наукометричній базі даних Scopus.*
15. Левицька О. Р., Громовик Б. П., Пришляк Г. М. Перспективи використання тенектеплази при ішемічному інсульті з погляду доказовості. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. Т. 11, № 2(27). С. 245 – 250. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.*
16. Левицкая О. Р., Громовик Б. П. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте: доказательная база использования. *Наука и инновация*. 2018. № 2. С. 188 – 194. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.*
17. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Антиагреганти при ішемічному інсульті з погляду соціальної фармації. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 3 (47). С. 85 – 93.

Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.

18. Левицька О. Р. Антитромбоцитарна терапія ішемічного інсульту з позицій доказової медицини. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 4 (48). С. 69 – 76.

19. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Фармакоекономічна оцінка подвійної антитромбоцитарної терапії при гострому малому ішемічному інсульті. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2019. №1(57). С. 52 – 59. DOI: <https://doi.org/10.24959/uekj.19.3> *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.*

20. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Місце антикоагулянтів у лікуванні та профілактиці ішемічного інсульту (огляд доказової бази використання). *Фармацевтичний часопис*. 2019. №2(50). С. 94 – 102. DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.2.10196>. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.*

21. Левицька О. Р. Асортиментно-відшкодувальна характеристика симвастатину як засобу профілактики гострих порушень мозкового кровообігу в реєстрах урядової програми “Доступні ліки”. *Фармацевтичний часопис*. 2020. №1. С. 97 – 105. DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.1.10970>

22. Oksana Levytska, Bohdan Hromovyk, Tetiana Ryvak, Kateryna Kostyana. Evaluation of the medical care quality indicators for the pharmacotherapy of patients with ischemic stroke: a hospital-based study. *Arhiv za farmaciju*. 2020. Vol. 70. P. 157 – 171. URL: <https://aseestant.ceon.rs/index.php/arhfarm/article/view/26191/15639> *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку. Проіндексовано у наукометричній базі даних Scopus.*

23. Левицька О. Р. Описове проєктування управління якістю медичної допомоги хворим з гострими порушеннями мозкового кровообігу в частині фармакотерапії. *Фармацевтичний часопис*. 2020. № 4. С. 58 – 65.

Науково-методичні рекомендації

24. Методика аналізу цін на лікарські засоби, які закупаються за бюджетні кошти, у порівнянні з міжнародними рекомендованими цінами (методичні рекомендації) / укл. Б. П. Громовик, О. Р. Левицька. К., 2012. 20 с. *Особистий внесок: аналіз літературних джерел й узагальнення даних на представлену тематику та участь в оформленні методичних рекомендацій.*

25. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Мультифакторний аналіз споживання лікарських засобів при гострих порушеннях мозкового кровообігу (науково-методичні рекомендації). Львів : ЛНМУ, 2017. 40 с. *Особистий внесок: аналіз літературних джерел й узагальнення даних на представлену тематику та участь в оформленні методичних рекомендацій.*

26. Левицька О. Р., Громовик Б. П., Яворська Н. П. Індикатори якості медичної допомоги при ішемічному інсульті, пов'язані з використанням лікарських засобів (науково-методичні рекомендації). Львів : Ліга-Прес, 2019. 35 с. *Особистий внесок: аналіз літературних джерел й узагальнення даних на представлену тематику та участь в оформленні методичних рекомендацій.*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

27. Левицька О. Р., Волоско О. Б. Популяційні епідеміологічні дослідження гострої церебральної судинної патології (ситуаційний аналіз захворюваності). *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2009. №1 – 2 (2 – 3). С.165 – 169. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.*

28. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Порівняльний аналіз споживання лікарських засобів пацієнтами з гострими порушеннями мозкового кровообігу у закладах охорони здоров'я стаціонарного типу. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2015. № 3 (28). С. 70 – 76. *Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у його проведенні, обробці й узагальненні одержаних даних та підготовці статті до друку.*

29. Левицька О. Є., Громовик Б. П., Левицька О. Р., Парамош О. В. Фармацевтична допомога в геріатрії: прикладні аспекти: монографія. Львів: РАСТР-7, 2014. 154 с. *Особистий внесок: опрацьовано 3 глави монографії*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

30. Levytska O. R., Hromovyk B. P., Basarab M. O. Monitoring of prescribed drugs to the patients with acute cerebrovascular pathology. *Streszczenia. Farmacja polska na tle Unii europejskiej : XXI Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego*, 12 – 15 września 2010 Gdańsk. Gdańsk, 2010. S.415. *Особистий внесок: формулювання мети, проведення дослідження, участь у написанні тез.*

31. Левицька О. Р., Громовик Б. П., Шух М. С. Експертне оцінювання лікарських засобів, призначених для лікування ішемічного інсульту. *Фармація України. Погляд у майбутнє : матеріали VII Національного з'їзду фармацевтів України*, 15 – 17 вересня 2010 р. Харків. У 2 т. / М-во охорони здоров'я України, Нац. фармац. ун-т; ред.кол. : В. П.Черних (голова) та ін., уклад. : Н. А.Третякова та ін. Х. : НФаУ, 2010. Т. 2. С. 261. *Особистий внесок: формулювання мети, проведення дослідження, участь у написанні тез.*

32. Левицька О. Р. Оцінка лікарських засобів, що використовуються для фармакотерапії інфаркту мозку за допомогою формального та експертного VEN-аналізів. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали 4-ї наук.-практ. конфер. з міжнар. участю*, 29 – 30 вересня 2011 р. Тернопіль. Тернопіль : «Укрмедкнига», 2011. С. 159.

33. Левицька О., Захарко А. Дослідження економічної доступності лікарських засобів для хворих з інфарктом мозку. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування : питання освіти, теорії та практики : матеріали II Всеукраїнської наук.-освітньої internet конфер.*, 14 березня 2012 р. Харків. Х. : НФаУ, 2012. С. 255. *Особистий внесок: формулювання мети, проведення дослідження, участь у написанні тез.*

34. Левицька О. Р. Моніторинг призначень лікарських засобів пацієнтам з гострою церебральною судинною патологією. *Вітчизняна та світова медицина : вимоги сьогодення : матеріали Міжнар. наук.-практ. конфер.*, 14 – 15 вересня 2012 р. Дніпропетровськ. Дніпропетровськ : Організація наукових медичних досліджень «Salutem», 2012. С.103 – 104.

35. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Фармакоепідеміологія гострої церебральної судинної патології. *Медичні науки : проблеми та досягнення сучасних наукових досліджень* : зб. тез наукових робіт учасників Міжнар. наук.-практ. конфер., 02 – 03 листопада 2012 р. Київ. К. : «Київський медичний науковий центр», 2012 р. С. 82 – 84. *Особистий внесок: формулювання мети, проведення дослідження, участь у написанні тез.*

36. Левицька О. Р. Результати порівняльного аналізу оптово-відпускних цін на ЛЗ, які призначені для фармакотерапії інфаркту мозку. *Способи захисту та збереження здоров'я людини в сучасних умовах* : зб. тез наук. робіт учасників Міжнар. наук.-практ. конфер., 23 – 24 листопада 2012 р. Одеса. Одеса : громадська організація «Південна фундація медицини», 2012. С. 15 – 16.

37. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Аналіз економічної доступності лікарських засобів для хворих з інфарктом мозку в Україні та Європі. *Фармакоекономіка в Україні : стан та перспективи розвитку* : матер. V наук.-практ. конфер., 13 – 14 грудня 2012 р. Харків. Х. : НФаУ, 2012. С. 181 – 183. *Особистий внесок: формулювання мети, проведення дослідження, участь у написанні тез.*

38. Левицька О. Р., Байло І. В. Результати експертизи лікарських засобів, призначених для фармакотерапії інфаркту мозку. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали 5-ї науково-практ. конфер. з міжнар. участю, 27 – 28 вересня 2013 р. Тернопіль. Тернопіль : «Укрмедкнига», 2013. С. 267. *Особистий внесок: формулювання мети, проведення дослідження, участь у написанні тез.*

39. Левицька О. Р. Сучасні підходи до фармакотерапії ішемічного інсульту та доказова база використання лікарських засобів. *Соціальна фармація в Україні : стан, проблеми та перспективи* : матеріали Міжнар. наук.-практ. Internet-конфер., 17 – 20 березня 2014 р. Харків. Х. : НФаУ, 2014. С. 396.

40. Левицька О. Р., Микитчин О. І. Фармакотерапія геморагічного інсульту з погляду витрат на лікування. *Здобутки та перспективи управління фармацевтичною системою* : зб. матеріалів наук.-практ. конфер. з міжнар. участю, присвяченої 50-літтю створення кафедри організації та економіки фармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 25 – 26 вересня 2014 р. Львів. Львів: Растр-7, 2014. С. 88. *Особистий внесок: формулювання мети, проведення дослідження, участь у написанні тез.*

41. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Дослідження якості життя людей літнього віку, які перенесли гострі порушення мозкового кровообігу. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VI наук.-практ. конфер. з міжнар. участю, 10 – 11 листопада 2016 р. Тернопіль. Тернопіль : «Укрмедкнига», 2016. С. 229. *Особистий внесок: формулювання мети, проведення дослідження, участь у написанні тез.*

42. Левицька О. Р. Оцінка споживання та якості призначень лікарських засобів при гострих порушеннях мозкового кровообігу. *Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «Навчання протягом життя (Life Long Learning)»: наука, освіта, практика / Training Specialists Of Pharmacy In Concept «Life Long Learning»: Science, Education, Practice* : матеріали I наук.-практ. інтернет-конфер. з міжнар. участю, 16 – 17 травня 2017 р. Харків / ред. кол. : В. М. Толочко та ін. Х. : НФаУ, 2017. (Серія «Наука»). С. 234 – 236.

43. Левицька О. Р. Антигіпертензивні лікарські засоби у профілактиці гострих порушень мозкового кровообігу: фармакоекономічний аспект / О. Р. Левицька. *Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки та логістики* : матер. V Міжнарод. наук.-практ. конфер. з міжнар. участю, 20 – 21 квітня 2017 р. Харків / ред. кол. : О. В. Посилкіна, О. В. Літвінова, Я. Г. Онищенко. Х. : Вид-во НФаУ, 2017. С. 404 – 407.

44. Левицька О. Р. Вітаміни групи В при гострих порушеннях мозкового кровообігу. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи*: матеріали III Міжнародної наук.-практ. інтернет-конфер., 25 – 28 квітня 2017 р. Харків. Х. : НФаУ, 2017. С. 109 – 111.

45. Levytska O., Yavorska N. Trends in administration of medications in patients with stroke in Ukraine (2007, 2015). Abstracts of the 3rd Congress of the European Academy of Neurology. *European Journal of Neurology*. 2017. Vol. 24, Supplement 1. P. 724. *Особистий внесок: формулювання мети, проведення дослідження, участь у написанні тез.*

46. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Дослідження конкурентоспроможності тенектеплази як потенційного засобу для тромболітичної терапії при ішемічному інсульті : Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи : матер. IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конференції (24 - 25 квітня 2018 р. Харків) / ред. кол.: А.А. Котвіцька та ін. Х.: НФаУ, 2018. С.189-191. *Особистий внесок: інформаційний аналіз та узагальнення даних на представлену тематику, оформлення публікації*

47. Левицька О. Р., Громовик Б. П. Оцінка якості медичної допомоги при ішемічному інсульті, пов'язаної з використанням лікарських засобів. *Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку* : матеріали II науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю, 27 квітня 2018 р. Харків. Х. : НФаУ, 2018. С.297. *Особистий внесок: формулювання мети, проведення дослідження, участь у написанні тез.*

48. Левицька О. Р., Свирида А. Г. Статини у рамках урядової програми “Доступні ліки”. *Соціальна фармація : стан, проблеми та перспективи* : матер. V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конфер., 25 – 26 квітня 2019 р. Харків / ред. кол.: А. А. Котвіцька та ін. Х.: НФаУ, 2019. С. 160 – 162. *Особистий внесок: формулювання мети, проведення дослідження, участь у написанні тез.*

49. Левицька О. Р. Аналіз доказової бази використання статинів при гострих порушеннях мозкового кровообігу. *Соціальна фармація : стан, проблеми та перспективи* : матер. VI Міжнар. наук.-практ. Інтернет-конфер., 23 – 24 квітня 2020 р. Харків / ред. кол.: А. А. Котвіцька та ін. Х.: НФаУ, 2020. С. 125 — 128.

50. Левицька О. Р. Маркетинговий та фармакоекономічний аналіз статинів як засобів профілактики гострих порушень мозкового кровообігу. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конфер. з міжнар. участю, 23 – 24 вересня 2020 р. Тернопіль. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 214 – 215.

51. Левицька О. Р. Динаміка номенклатури торгових назв клопідогрелю як засобу профілактики гострих порушень мозкового кровообігу у рамках урядової програми “Доступні ліки”. *Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «Навчання протягом життя (Life Long Learning)»: наука, освіта, практика / Training Specialists Of Pharmacy In Concept «Life Long Learning»: Science, Education, Practice* : матеріали II

наук.-практ. інтернет-конфер. з міжнар. участю (21 – 22 жовтня 2020 р. Харків / ред. кол. : В. М. Толочко та ін. Х. : НФаУ, 2020. (Серія «Наука»). С. 74 – 77.

52. Левицька О. Р. Моделювання медикаментозного забезпечення хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу в контексті якості фармацевтичної допомоги. *Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки та логістики* : матер. VIII науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю, Харків, 12 листопада 2020 / ред. кол.: О. В. Посилкіна, О. В. Літвінова, А. Г. Лісна. Харків : НФаУ, 2020. С.137.

АНОТАЦІЯ

Левицька О. Р. Клініко-фармацевтичне обґрунтування концептуальної моделі медикаментозного забезпечення хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, МОЗ України, Львів, 2021.

Досліджено клініко-епідеміологічні особливості та споживання лікарських засобів (ЛЗ) при гострих порушеннях мозкового кровообігу (ГПМК); ринок антиагрегантів і статинів; асортимент та відшкодування цін клопідогрелю і симвастатину в рамках урядової програми «Доступні ліки»; економічну доступність ЛЗ для фармакотерапії ішемічного інсульту (ІІ) та проведено їх експертну оцінку; фармакоекономічну оцінку подвійної антитромбоцитарної терапії при гострому малому ІІ.

Систематизовано дані доказової медицини стосовно тромболітичної, антитромбоцитарної та статинотерапії при ІІ. Визначено конкурентоспроможність тенектеплази стосовно альтеплази. Проведено кількісну оцінку клінічних індикаторів якості медичної допомоги при ІІ, пов'язаних з використанням ЛЗ та оцінку якості життя осіб, які перенесли ГПМК.

Створено модель оптимізації медикаментозного забезпечення та модель управління якістю медичної допомоги хворим з ГПМК в частині ФТ.

Ключові слова: гострі порушення мозкового кровообігу, заклад охорони здоров'я, лікарський засіб, споживання, медикаментозне забезпечення, доказова медицина, клінічна ефективність, еквівалентність, показник «витрати/ефективність», економічна доступність, якість життя, моделювання.

АННОТАЦИЯ

Левицкая О. Р. Клинико-фармацевтическое обоснование концептуальной модели медикаментозного обеспечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 15.00.01 – технология лекарств, организация фармацевтического дела и судебная фармация. – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, МОЗ Украины, Львов, 2021.

Исследовано клинико-эпидемиологические особенности и потребление лекарственных средств (ЛС) при острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК), рынок антиагрегантов и статинов; ассортимент и возмещение цен клопидогреля и симвастатина в рамках правительственной программы «Доступные лекарства»; экономическую доступность ЛС для фармакотерапии (ФТ) ишемического инсульта (ИИ) и проведено их экспертную оценку; фармакоэкономическую оценку двойной антитромбоцитарной терапии при остром малом ИИ.

Систематизированы данные доказательной медицины относительно тромболитической, антитромбоцитарной и статинотерапии при ИИ. Определена конкурентоспособность тенектеплазы относительно альтеплазы. Проведено количественную оценку клинических индикаторов качества медицинской помощи при ИИ, связанных с использованием ЛС и оценку качества жизни лиц, перенесших ОНМК.

Создана модель оптимизации медикаментозного обеспечения и модель управления качеством медицинской помощи больным с ОНМК в части ФТ.

Ключевые слова: острые нарушения мозгового кровообращения, учреждение здравоохранения, лекарственное средство, потребление, медикаментозное обеспечение, доказательная медицина, клиническая эффективность, эквивалентность, показатель «затраты / эффективность», экономическая доступность, качество жизни, моделирование.

ANNOTATION

Levytska O. R. Clinical and pharmaceutical substantiation of conceptual model of drug supply for patients with acute cerebrovascular accidents. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation on achieving the scientific degree of the doctor of pharmaceutical sciences on a specialty 15.00.01 “Technology of medicines, organization of pharmaceutical business and judicial pharmacy”. – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, 2021.

Retrospective clinical and epidemiological analysis of medical records (MR) of inpatients with acute cerebrovascular accidents (ACVA) in Lviv Regional Clinical Hospital (LRCH) (2007, 2015), Lviv Clinical Emergency Care Hospital (LCECH) (2010) and Busk Central District Hospital (BCDH) (2009) showed that ischemic strokes (IS) predominated among cerebral vascular accidents. This pathology was diagnosed in 81.7% of patients in LCECH, in 72.6% of patients in BCDH, and in 53.8% of patients in LRCH in 2007 and in 50.3% of cases in 2015.

Content analysis of MR of patients with ACVA in LRCH (236 and 300 MR in 2007 and 2015, respectively), in LCECH (371 MR) and in BCDH (73 MR) allowed to establish that 181 drugs were prescribed for the treatment of ACVA and concomitant pathologies in LRCH in 2007 and 198 drugs were used in 2015 according to the international non-proprietary (INN) or common names (CN) from 10 anatomical groups according to the ATC classification system. 154 drugs from 10 anatomical groups were prescribed in LCECH and 118 drugs from 11 anatomical groups were indicated in BCDH. Drugs of anatomical group C (Cardiovascular system) took the largest share in the structure of prescribed medicines (28.1% in 2007 and 29.8% in 2015 in LRCH, 30.5% in LCECH and 24.1% in BCDH).

At the time of the study, 62 trade names (TN) of antiplatelet agents (AA) and 223 TN of statins were registered in Ukraine. TNs of acetylsalicylic acid were the most economically available among AA since for over half of them the cost of DDD was less than 1 UAH. 9 TN of rosuvastatin, 8 TN of simvastatin and 1 TN of atorvastatin were the most economically available among statins, as their DDD cost was below mean price (1 - 5 UAH). Prices for 66.7% of the analysed statins and only for 35.6% of AA were correct for consumers (the value of the liquidity ratio of the price was less than 0.15).

With the help of pharmacoeconomic analysis, clinical and economic advantage of using a dual therapy of acute small IS (Trombonet® tabs 75 mg No 60, JSC Farmak, Ukraine and Acekor cardio, 100 mg enteric coated tabs. No 100, Microkhim LTD, Ukraine) was established.

The comparative analysis of wholesale prices (WP) for drugs for pharmacotherapy (PhT) of IS, in comparison to international recommended prices conducted by the author's method showed that in the majority Ukrainisan WP were higher than world prices.

Based on a comparative analysis of eight Registers of the “Affordable Drugs” government program from 2017 to 2020, it was found that the assortment of TNs of clopidogrel increased from 19 TNs to 25 TNs, and simvastatin from 4 to 16 TNs. The number of clopidogrel drugs with full reimbursement was insignificant. The number of fully reimbursed TNs of simvastatin increased from 25% in the 1st Register to 56.3% in the 8th Register, indicating an increase in the affordability of simvastatin for patients with ACVA.

Graphical and mathematical evaluation of tenecteplase in comparison with alteplase showed that in 7 out of 8 evaluated parameters tenecteplase has considerable advantages over alteplase, but was inferior in cost. The coefficient of competitiveness of tenecteplase was 4.3 times higher than that of alteplase.

The results of an expert survey of 62 doctors in 2010 and 70 in 2013 showed that for almost 70% of the analysed drugs for the PhT of IS in 2013, the average score on such parameters as efficacy, safety and frequency of prescribing decreased compared to 2010 by 20.4 (39.2%), which indicates the variability of the priorities of experts.

By analyzing information from the SF-36 questionnaire of 29 residents of the geriatric boarding house, with ACVA (main group) and 67 residents without ACVA (control group) was found that the general health status of men in the main and control groups (indicators of 44.0 ± 1.3 conventional units (CU) and 44.3 ± 1.0 CO, respectively) and women of the main and control groups were almost the same (indicator 40.7 ± 1.8 CU and 40.8 ± 1.2 CU, respectively). However, the general health status of men in both groups was slightly higher than that of women in the respective groups.

With the help of the passports of clinical quality indicators (CQI) created by us, the author's method of measuring the quality of medical care (MC) for IS related to the use of drugs, and according to the data of 151 MR of patients with IS of the neurologic department of LRCH, the quality of such care was assessed. Quantitative assessment of the quality of medical care in patients with ACVA, associated with the

use of drugs, with the help of designed CQI passports, showed its high quality when the patient was admitted to the hospital and not high enough at his/her discharge.

A model of optimization of drug supply of patients with ACVA, which consisted of two parts, each of which contained three groups of interrelated factors (clinical-epidemiological, pharmacoepidemiological, quality of life, pharmacotherapeutic, pharmaceutical and pharmacoeconomic) was created.

Using an Armand Feigenbaum's concept of Total Quality Control, a five-level model of quality control of MC in patients with ACVA in terms of drug use was developed. It allowed identifying and grouping factors that affected the quality of medical supply of patients with ACVA and analyse the relationship of causes and effectes in this process.

Key words: acute cerebrovascular accidents, health care facility, drug, drug utilization, medical supply, evidence-based medicine, clinical efficacy, equivalence, cost/effectiveness indicator, economic accessibility, quality of life, modeling.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АА	антиагреганти
АК	антикоагулянти
АКТ	антикоагулянтна терапія
АСК	ацетилсаліцилова кислота
АТХ класифікація	анатоמו-терапевтично-хімічна класифікація
АТТ	антитромбоцитарна терапія
БД	база даних
ВНМУ	Вінницький національний медичний університет
ВЧК	внутрішньочерепний крововилив
ГІ	геморагічний інсульт
ГМ	головний мозок
ГПМК	гострі порушення мозкового кровообігу
ДМ	доказова медицина
ДР	Державний реєстр
ДФ ЛЗ	Державний формуляр лікарських засобів
ЗДМУ	Запорізький державний медичний університет
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
ЗОЗст	заклад охорони здоров'я стаціонарного типу
ЗПН	загальноприйнята назва
ІІ	ішемічний інсульт
ІФНМУ	Івано-Франківський національний медичний університет
КдОД	коефіцієнт доступності одиниці дози
КІЯ	клінічний індикатор якості
КНП	комунальне некомерційне підприємство
КО	кокранівський огляд
КЛШМД м. Львова	клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова
ЛЗ	лікарський засіб
ЛЛП	листок лікарських призначень
ЛНМУ	Львівський національний медичний університет
ЛОКЛ	Львівська обласна клінічна лікарня
ЛФ	лікарська форма
МА	метааналіз
МД	медична допомога
МЗ	медикаментозне забезпечення
МІ	мозковий інсульт
МК	медична карта
МНН	міжнародна непатентована назва
НМУ	Національний медичний університет
НПК	науково-практична конференція
НФаУ	Національний фармацевтичний університет
ОВЦ	оптово-відпускні ціни
ОЗ	охорона здоров'я
ОДА	обласна державна адміністрація

ОНМедУ	Одеський національний медичний університет
ОЕФ	організація та економіка фармації
Пд	показник доступності
РЦ	роздрібна ціна
СО	систематичний огляд
СП	супутня патологія
ТДМУ	Тернопільський державний медичний університет
ТЛТ	тромболітична терапія
ТН	торгова назва
УО	умовна одиниця
УЕФ	управління і економіки фармації
ФПДО	факультет післядипломної освіти
ФТ	фармакотерапія
ЦРЛ	центральна районна лікарня
ЯЖ	якість життя
CER	cost/effectiveness ratio (коефіцієнт витрати/ефективність)
DDD	defined daily dose (визначена добова доза)
GMinPR	Global Minimum Price Ratio (коефіцієнт мінімальної світової ціни)
GMPR	Global Median Price Ratio (коефіцієнт світової медіанної ціни)
GMaxPR	Global Maximum Price Ratio (коефіцієнт світової максимальної ціни)

Підписано до друку: 03.03.21 р. Формат 60х90/16.
Гарнітура Times New Roman. Папір офсетний.
Умов. друк. арк. 1,9 Тираж 100 прим.
ЛНМУ ім. Данила Галицького
Підрозділ оперативного друку
вул. Пекарська, 69 м. Львів 79010

