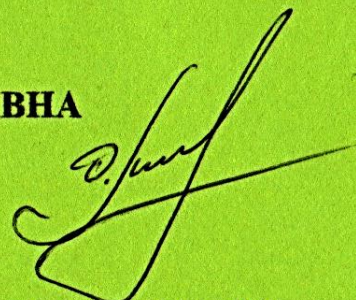


**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

МАКСИМЕНКО ОЛЕКСАНДРА ВОЛОДИМИРІВНА



УДК: 615.014 + 616-08 + 616.36-004

**ФАРМАКОЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПІДХОДІВ
ЩОДО РАЦІОНАЛІЗАЦІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ХВОРИМ НА ЦИРОЗИ ПЕЧІНКИ**

15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація

АВТОРЕФЕРАТ

**дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата фармацевтичних наук**

Львів – 2021

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі організації та економіки фармації і технології ліків Івано-Франківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України

Науковий керівник: кандидат фармацевтичних наук, доцент,
ФЕДЯК ІРИНА ОРЕСТІВНА,
Івано-Франківський національний медичний університет,
доцент кафедри організації та економіки фармації і
технології ліків

Офіційні опоненти: доктор фармацевтичних наук, професор
ПАНФІЛОВА ГАННА ЛЕОНІДІВНА,
Національний фармацевтичний університет,
професор кафедри організації та економіки фармації

доктор фармацевтичних наук, доцент,
ТКАЧЕНКО НАТАЛЯ ОЛЕКСАНДРІВНА,
Запорізький державний медичний університет,
в.о. завідувача кафедри управління і економіки фармації

Захист відбудеться «30» вересня 2021 року о 12 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 «28» серпня 2021 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради



І. В. Драпак

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Розробка підходів до удосконалення фармацевтичного забезпечення (ФЗ) пацієнтів із захворюваннями, що характеризуються несприятливим прогнозом протікання патологічного процесу та потребують використання високовартісних лікарських засобів (ЛЗ) упродовж тривалого часу має важливе соціально-економічне значення для практичної охорони здоров'я (ОЗ). Такими хворобами є цирози печінки (ЦП) як фінальна стадія ряду хронічних захворювань печінки із найбільш несприятливим перебігом. В Україні серед причин смертності від хвороб органів травлення ЦП займають перше місце. Своєчасна фармакотерапевтична корекція їх ускладнень (вторинна профілактика) істотно впливає на прогноз життя пацієнтів із ЦП та якість життя. Водночас профілактика прогресування хронічних гепатитів у ЦП (первинна профілактика) здатна зменшити відсоток летальних наслідків. У процесі сприяння прихильності до лікування хворих, підвищення їх комплаєнсу, попередження виникнення лікозалежних проблем фармакотерапії, корегування витрат на лікування значна соціальна роль відводиться провізорам.

Окремі дані про клініко-економічну оцінку фармакотерапії хворих на ЦП наявні в роботах: К. Н. Онищенко (2009); О. В. Ткачової, К. О. Мінової (2014); проблемами фармацевтичного ринку гепатопротекторів у свій час займалися А. С. Немченко, І. О. Федяк (2006–2011), Б. П. Громовик, В. П. Попович (2010–2013), В. В. Малий, М. М. Муса Істаніс (2015–2019), однак комплексне виявлення типових проблем ФЗ хворих на ЦП в розрізі регіонів України за даними реальної клінічної практики та моделювання шляхів їх вирішення не проводилися. Питанню удосконалення фармацевтичної допомоги (ФД) населенню при різних хворобах були присвячені праці багатьох вітчизняних вчених: Б. П. Громовика, Т. А. Грошового, О. П. Гудзенка, О. М. Заліської, А. Б. Зіменковського, І. А. Зупанця, К. Л. Косяченка, А. А. Котвіцької, О. В. Кривов'яз, А. С. Немченко, Г. Л. Панфілової, Б. Л. Парновського, Н. О. Ткаченко, Л. В. Яковлевої та інші.

Враховуючи значну кількість хворих на ЦП в Україні, несприятливий прогноз, високу смертність від цієї патології та дефіцит ресурсів у національній системі ОЗ актуальним завданням була розробка напрямків раціонального використання коштів, що направляються на організацію первинної та вторинної профілактики ЦП з метою удосконалення надання ФД даній категорії пацієнтів, що обумовило вибір теми, спрямованість, зміст та структуру дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри організації та економіки фармації і технології ліків ІФНМУ «Дослідження організаційно-економічних, фармакоекономічних, технологічних, фармакологічних та якісних аспектів лікарських засобів природного і синтетичного походження» (номер державної реєстрації 0113u004136).

Мета і завдання дослідження. Метою роботи стало: фармакоекономічне обґрунтування підходів щодо раціоналізації ФД хворим на ЦП різної етіології.

Для досягнення даної мети необхідно було вирішити такі завдання:

- провести епідеміологічні дослідження захворюваності та летальності населення світу та України від ЦП;
- опрацювати міжнародні та вітчизняні рекомендації, нормативно-правові документи (НПД) щодо організації надання медичної допомоги (МД) і ФД хворим на ЦП класу А і В за шкалою Чайлд-П'ю різної етіології у світі та в Україні;
- за даними реальної клінічної практики провести клініко-економічний аналіз (КЕА) призначеної лікарями фармакотерапії (ФТ) пацієнтам із ЦП класів А і В за шкалою Чайлд-П'ю у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) за регіонами України;
- здійснити маркетинговий аналіз ЛЗ, що згідно діючих НПД найчастіше використовувалися у симптоматичній ФТ хворих на ЦП;
- здійснити фармакоекономічний аналіз (ФА) раціональності застосування різних схем фармакотерапії хворих на ЦП;
- розробити та провести експертну оцінку Проекту Протоколу фармацевта з попередження захворювання та сприяння прихильності до лікування хворих на хронічні гепатити (ХГ) для попередження виникнення ЦП в осіб групи ризику;
- за даними систематизації проведених комплексних досліджень розробити концептуальну модель удосконалення надання ФД хворим на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю.

Об'єкт дослідження: законодавчі та НПД, які регулюють надання МД та ФД хворим на ЦП у світі та в Україні; епідеміологія ЦП в різних країнах світу та в Україні; система ФЗ хворих на ЦП класів А і В за шкалою Чайлд-П'ю у розрізі регіонів України; сегмент вітчизняного фармацевтичного ринку (ФР), на якому представлені ЛЗ, що використовуються у симптоматичному лікуванні ЦП; фармакоекономічна оцінка схем лікування ЦП й інформаційний супровід надання ФД хворим на ХГ та ЦП.

Предмет дослідження: теоретичне підґрунтя та практичні аспекти організації надання ефективної ФД хворим на ЦП та їх ускладнення на засадах доказової медицини та фармакоекономіки.

Методи дослідження. У роботі використано основні наукові методи, що визнані найбільш доцільними при проведенні організаційно-економічних досліджень, а саме:

- *бібліографічний, спостереження, порівняння, аналізу, синтезу, системний* (для вивчення НПД, наукових, методичних, аналітичних матеріалів щодо визначення потреби у ФЗ лікування хворих на ЦП та їх ускладнень у світі та в Україні);
- *епідеміологічні* (для дослідження захворюваності і летальності від ЦП);
- *клініко-економічні:* частотний (для оцінки частоти призначення лікарями вітчизняних ЗОЗ різних регіонів ЛЗ для ФТ хворих на ЦП за АТС-групами, міжнародними непатентованими назвами (МНН), торговими назвами (ТН)), АТС/DDD-аналіз (для оцінки структури споживання ЛЗ, рекомендованих для ФТ хворих на ЦП класів А і В за шкалою Чайлд-П'ю), АВС-аналіз (для класифікації призначених ЛЗ і структури витрат на ЛЗ залежно від їхньої значущості за принципом Паретто), формальний VEN-аналіз (для оцінки раціональності

призначених ЛЗ відповідно до чинних НПД за кількістю та витратами коштів на їх придбання у динаміці років та за регіонами України); інтегрований ABC/VEN-аналіз лікарських призначень хворим на ЦП (для якісної оцінки стану ФЗ хворих на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю на стаціонарному рівні надання МД).

- *маркетингові* (для аналізу структури ФР і щомісячної динаміки ціни та показників соціально-економічної доступності ЛЗ Spironolactone (C03D A01), Furosemide (C03C A01), Ornithine (A05B A06), Lactulose (A06A D11), Ademethionine (A16A A02), Ursodeoxycholic acid (A05A A02);

- *фармакоеконімічні*: «аналіз загальної вартості захворювання», «мінімізація витрат», «витрати–ефективність», «аналіз впливу на бюджет» (для порівняння клінічних результатів і фінансових витрат схем ФТ хворих на ЦП та їх ускладнень для визначення їх переваг);

- *соціологічний* (для проведення анкетування фармацевтів першого контакту);

- *науково-технічного прогнозування*: регресійного аналізу (для передбачення динаміки розповсюдженості, летальності ЦП; ціни, доступності ЛЗ); експертної оцінки (для оцінки розділів розробленого Проекту протоколу фармацевта практичними працівниками); структурно-логічного моделювання (для розробки концептуальної моделі удосконалення ФД хворим на ЦП класів А і В);

- *статистичної обробки даних* (для опрацювання результатів анкетування);

- *графічний* (для ілюстрації результатів роботи).

Інформаційною базою дослідження були дані НПД, які регулюють надання МД та ФД хворим на ЦП в різних країнах світу та в Україні, наукові праці вітчизняних і зарубіжних учених і практиків, присвячені проблемам ФД пацієнтам із ЦП та їх ускладненнями; статистичні дані щодо захворюваності та летальності від ЦП у світі та в Україні; дані Державного реєстру ЛЗ МОЗ України, Державних формулярів ЛЗ за роками видання, «Rx index – Довідника еквівалентності ЛЗ» (Україна, Rx index), Кокранівської бази, програмного комплексу «Аптека».

Наукова новизна отриманих результатів полягає у фармакоеконімічному обґрунтуванні підходів до раціональної ФТ хворих на ЦП за умов обмеженого ресурсного забезпечення національної системи ОЗ.

Найвагоміші результати дослідження, що характеризують наукову новизну, полягають у тому, що:

у перше:

- проведено клініко-економічну оцінку стану лікарських призначень хворим на ЦП класів А і В за шкалою Чайлд-П'ю у ретроспективі років за регіонами України;

- здійснено комплексні дослідження сегменту вітчизняного ФР, на якому представлені ЛЗ, що використовуються у симптоматичній фармакотерапії хворих на ЦП, проведено ретроспективний аналіз їх фізичної та економічної доступності;

- проведено фармакоеконімічний аналіз («аналіз загальної вартості захворювання», «мінімізація витрат», «витрати–ефективність», «аналіз впливу на бюджет») раціональності використання схем симптоматичної ФТ хворих на ЦП;

- розроблено Проект Протоколу фармацевта при відпуску безрецептурних ЛЗ. Попередження захворювання та сприяння прихильності до лікування при ХГ – для попередження виникнення ЦП в осіб групи ризику;

- розроблено концептуальну модель удосконалення ФД хворим на ЦП на засадах діаграми Ісікави та правила 5 М;

удосконалено:

- використання результатів КЕА у розробці напрямків удосконалення надання ФД хворим на витратні захворювання у стаціонарних умовах;

- застосування методики прогнозування епідеміологічних показників за даними захворюваності та летальності від ЦП і коефіцієнтів доступності ЛЗ, які використовуються для симптоматичної ФТ хворих на ЦП, за результатами моніторингу їх оптово-відпускних цін (ОВЦ) для моделювання потреби у ФЗ;

набуло подальшого розвитку:

- використання методу щомісячного моніторингу асортименту ЛЗ на вітчизняному ФР, їх ОВЦ для оцінки доступності ФТ хворих на ЦП;

- використання комплексу епідеміологічних, клініко-економічних, маркетингових, фармакоекономічних, організаційно-економічних досліджень з метою розробки концептуальної моделі раціоналізації ФД хворим на ЦП.

Теоретичне значення роботи полягає у науковому обґрунтуванні фармакоекономічних підходів до удосконалення надання ФД хворим на ЦП різної етіології за умов обмеженого фінансування національної системи ОЗ.

Практичне значення отриманих результатів полягає у розробці Проекту Протоколу фармацевта з попередження захворювання та сприяння прихильності до лікування хворих на ХГ й концептуальної моделі удосконалення ФД хворим на ЦП, комплексна реалізація яких покликана сприяти підвищенню рівня ефективності ФЗ зазначеній групі хворих в Україні.

За результатами дисертаційних досліджень схвалено Вченою радою ІФНМУ методичні рекомендації: «Клініко-економічна оцінка призначеної ФТ хворим на ЦП та підходи щодо її удосконалення» (2021); «Маркетинговий аналіз ЛП для ФТ хворих на ЦП та їх ускладнення» (2021).

Результати проведених досліджень упроваджено у *практичну діяльність ЗОЗ – лікарняних закладів*: комунальних некомерційних підприємств «Міська клінічна лікарня № 1 Івано-Франківської міської ради» (МКЛ), «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» (ОКЛ), Університетської клініки ІФНМУ (акти впровадження від 29.06.2021 р., 16.08.2021 р., 19.08.2021 р.); *фармацевтичних (аптечних) закладів*: ПП ФК «Здорова Родина», ТОВ «Іва-Фарм», ТОВ Аптека «Центорія», ПФ «МІФ», ТОВ «Берегиня» (акти впровадження від 29.06.2021 р., 26.07.2021 р., 16.08.2021 р., 19.08.2021 р.); у *науково-освітній процес кафедр медичних (фармацевтичних) закладів вищої освіти*: організації та економіки фармації і технології ліків; клінічної фармакології і фармакотерапії; фармакології та внутрішньої медицини № 3 ім. М. М. Бережницького; загальної практики (сімейної медицини), фізичної реабілітації та спортивної медицини; внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ім. Є. М. Нейка; інфекційних хвороб з курсом епідеміології ІФНМУ (акти впровадження від 11.06.2021 р., 14.06.2021 р., 16.06.2021 р., 18.06.2021 р., 22.06.2021 р., 23.06.2021 р.); управління і економіки фармації Запорізького державного медичного університету (акти впровадження від 24.06.2021 р.); організації та економіки фармації Одеського

національного медичного університету (акти впровадження від 25.06.2021 р.); фармацевтичного менеджменту та маркетингу; організації та економіки фармації Національного фармацевтичного університету (акти впровадження від 23.06.2021 р., 25.06.2021 р.); організації та економіки фармації Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (акти впровадження від 29.06.2021 р.); управління та економіки фармації з технологією ліків Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського (акти впровадження від 30.06.2021 р.); організації та економіки фармації Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця (акти впровадження від 02.07.2021 р.); фармації Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (акти впровадження від 02.07.2021 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертантом спільно з науковим керівником проведено визначення мети, завдань, виокремлено об'єкт та предмет дослідження, вибрано основні методики реалізації практичної частини, обговорення результатів роботи. Автором особисто проведено дослідження захворюваності та летальності серед осіб із ЦП в Україні та за кордоном; вивчено вітчизняні та міжнародні стандарти лікування хворих на ЦП та їх ускладнення; за допомогою методів КЕА проведено оцінку отриманої ФТ пацієнтами із ЦП класів А і В за шкалою Чайлд-П'ю у стаціонарних умовах реальної клінічної практики; здійснено маркетинговий аналіз ФР ЛП для симптоматичної ФТ ЦП; проведено ФА схем ФТ хворих на ЦП та їх ускладнення; здійснено анкетування фармацевтів (асистентів фармацевтів) першого контакту; опрацьовано концепцію ФД хворим на ЦП; сформульовано основні положення, висновки і рекомендації щодо подальшого впровадження результатів роботи. У наукових працях, опублікованих у співавторстві з к. фарм. н., доц. І. О. Федяк (науковий керівник), д. мед. н., проф. Н. Г. Вірстюк, к. фарм. н., доц. Шолойко Н. В. дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок. 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 досліджень викладені, доповідалися та обговорювалися на науково-практичних конференціях (НПК) різного рівня: VI і VIII НПК «Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку» (Харків, 2013 р., 2015 р.); II і IV міжнародних НПК «Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики» (Харків, 2014 р., 2016 р.); НПК з міжнародною участю «Здобутки та перспективи управління фармацевтичною системою» (Львів, 2014 р.); міжнародних НПК «Соціальна фармація: стан, проблеми, перспективи» (Харків, 2014 р., 2015 р.); III і V Всеукраїнських НПК «Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики» (Харків, 2015 р., 2019 р.); регіональний НПК «Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення на регіональному рівні» (Івано-Франківськ, 2016 р.); 85-ій, 87-ій, 88-ій НПК студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині» (Івано-Франківськ, 2016 р., 2018 р., 2019 р.); VIII Національному З'їзді фармацевтів України «Фармація XXI століття:

тенденції та перспективи» (Харків, 2016 р.); дистанційній НПК з міжнародною участю «Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження» (Івано-Франківськ, 2020 р.).

Публікації. За матеріалами роботи опубліковано 26 наукових праць: 9 статей (6 – у наукових фахових виданнях України, 1 – у науковому періодичному виданні країн Європейського Союзу з напрямку, з якого підготовлено дисертацію, 2 – у матеріалах НПК), 2 науково-методичні рекомендації, 15 тез доповідей на НПК.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 293 сторінках машинописного тексту, складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел, 5 додатків. Обсяг основного тексту – 140 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 46 таблицями і 62 рисунками. Список використаних джерел містить 194 найменування, з яких 129 кирилицею та 65 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Анотація містить узагальнений короткий виклад українською та англійською мовами основного змісту дисертаційної роботи.

У **вступі** сформульовано актуальність теми дослідження, мету й основні завдання, викладено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, показаний рівень оприлюднення результатів дослідження.

У **першому розділі «Аналіз сучасного епідеміологічного стану захворюваності на цирози печінки та підходів до лікування хворих із патологіями печінки (огляд літератури)»** опрацьовано статистичні дані щодо захворюваності та летальності від ЦП, які демонструють світові тенденції до зростання та стабільно високі показники в Україні. Загалом у 2010 році ЦП був на 23-ій сходинці за тягарем хвороб в усьому світі, викликаючи 31 млн. або 1,2 % глобального індексу DALY у майже рівній пропорції за етіологією – гепатит В: гепатит С : зловживання алкоголем. У розрізі регіонів світу ЦП є пріоритетною проблемою ОЗ в Центральній Азії (9-е місце за тягарем хвороб), Центральній Європі (10 місце), Східній Європі (11 місце), Центральній Латинській Америці (12 місце). А вже у 2017 р. смертність від ЦП становила 2,4 % загальної кількості смертей у світі порівняно з 1,9 % у 1990 році, що вказує на необхідність вивчення цієї проблеми спеціалістами різних напрямків в системі ОЗ.

У розділі також представлено результати вивчення наукових джерел щодо етіологічних та клінічних аспектів перебігу ЦП, підходів до їх ФТ та профілактики. Проаналізовано динаміку НПД, які регламентували підґрунтя надання таким хворим МД та ФД в Україні, а також іноземні рекомендації і стандарти ФТ. За даними літератури підтверджено, що застосування диференційованих підходів до ФТ хворих на ЦП із врахуванням етіології, патогенезу, стадії і активності хвороби, наявності супутньої патології веде до попередження прогресування та розвитку ускладнень, зменшення летальності, досягнення економічного ефекту.

З огляду на сказане, значна роль у профілактиці та фармацевтичному супроводі лікування хворих на ЦП повинна бути віддана фармацевтам, які

безпосередньо контактують із пацієнтами, родичами, волонтерами для здійснення якісної фармацевтичної опіки щодо попередження переходу ХГ у ЦП, дотримання режиму лікування ускладнень ЦП, ведення здорового способу життя.

Аналіз виявив, що в доступній літературі відсутні дані про результати клініко-економічної, маркетингової, фармакоекономічної, законодавчо-правової, медико-соціальної оцінки надання ФД хворим на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю в Україні та рекомендації щодо її удосконалення. Тому комплексне обґрунтування підходів щодо раціоналізації ФД хворим на ЦП було актуальним завданням.

У **другому розділі «Методологічна основа дисертації та основні методи дослідження»** показано структурно-логічну послідовність виконання роботи, яка складалася з шести етапів; окреслені завдання; розкрито методологічні засади; охарактеризовані методи; обґрунтовано напрямки, об'єкти, предмет дослідження.

На *першому* етапі роботи проведено вивчення сучасного стану, тенденцій розповсюдження ЦП у різних країнах світу, в Україні та в Івано-Франківській області; опрацьовані етіологія, клінічні та інші особливості перебігу ЦП; вітчизняні та закордонні підходи до лікування хворих на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю.

На *другому* етапі за даними реальної клінічної практики здійснений комплексний КЕА ФТ хворих на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю різної етіології. У ретроспективі років проаналізовано соціально-демографічну характеристику пацієнтів із ЦП із 754 медичних карт стаціонарних хворих, які перебували на лікуванні у 9 ЗОЗ Івано-Франківської, Вінницької, Харківської, Дніпропетровської, Закарпатської, Київської і Луганської областей упродовж 2005–2009 рр., 2012–2016 рр. та 2019–2020 рр. зі збереженням таємниці персональних даних хворих. Для подальшого КЕА були відібрані листки призначень із медичних карт хворих за 2012–2020 рр. Здійснено ранжування призначених ЛЗ за частотою призначення, вартістю, раціональністю щодо чинних НПД зі стандартизації МД, регіональними підходами до їх використання, які вивчалися на прикладі ЗОЗ 1 (Івано-Франківська ОКЛ), ЗОЗ 2 (Вінницька МКЛ), ЗОЗ 3 (Харківська МКЛ). Аналіз виявив, що показники смертності населення від фіброзу і ЦП в областях дослідження регіональних особливостей щодо ФТ хворих на ЦП були на однаковому рівні.

На *третьому* етапі роботи був проведений щомісячний моніторинг стану сегменту вітчизняного ФР за даними щотижневика «Аптека» за 2017–2020 рр. Спостереженню з наступним маркетинговим аналізом піддалися препарати, що найчастіше призначали лікарі для симптоматичної ФТ хворих на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю і, водночас, рекомендовані НПД: Spironolactone (C03D A01), Furosemide (C03C A01), Ornithine (A05B A06), Lactulose (A06A D11), Ademethionine (A16A A02), Ursodeoxycholic acid (A05A A02).

Четвертий етап полягав у здійсненні фармакоекономічної оцінки схем фармакотерапії хворих на ЦП методами «аналіз загальної вартості захворювання», «мінімізація витрат», «витрати–ефективність», «аналіз впливу на бюджет».

На *п'ятому* етапі розроблено Проект Протоколу фармацевта з попередження захворювання і сприяння прихильності до ФТ хворих на ХГ для попередження виникнення ЦП, а також вивчено його адаптацію у середовищі фармацевтів за результатами анкетування 100 працівників аптек міста Івано-Франківська. За

результатами попередніх досліджень здійснено регресійний аналіз для прогнозування динаміки летальності від ЦП, ціни DDD та доступності ЛЗ.

На шостому етапі була розроблена концептуальна модель удосконалення ФД хворим на ЦП за принципом діаграми Ісікави і Правила 5 М, окреслені фармакоекономічні підходи до раціоналізації ФЗ хворих на ЦП.

Третій розділ «Результати клініко-економічного дослідження призначеної фармакотерапії хворим на цирози печінки класів А і В за шкалою Чайлд-П'ю за даними реальної клінічної практики в Україні» розпочатий із аналізу соціально-демографічних особливостей хворих на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю за даними медичних карт. Результати дослідження підтвердили статус ЦП як захворювання, що переважно характерне для чоловіків. Так, серед 754 хворих на ЦП частка осіб чоловічої статі становила 64,46 %, жіночої – 35,54 %; за місцевістю проживання було більше міських жителів (66,05 %); за віком переважала група осіб 51–60 рр. (31,3 %). Загалом хворих працездатного віку було 80,38 % (рис. 1).

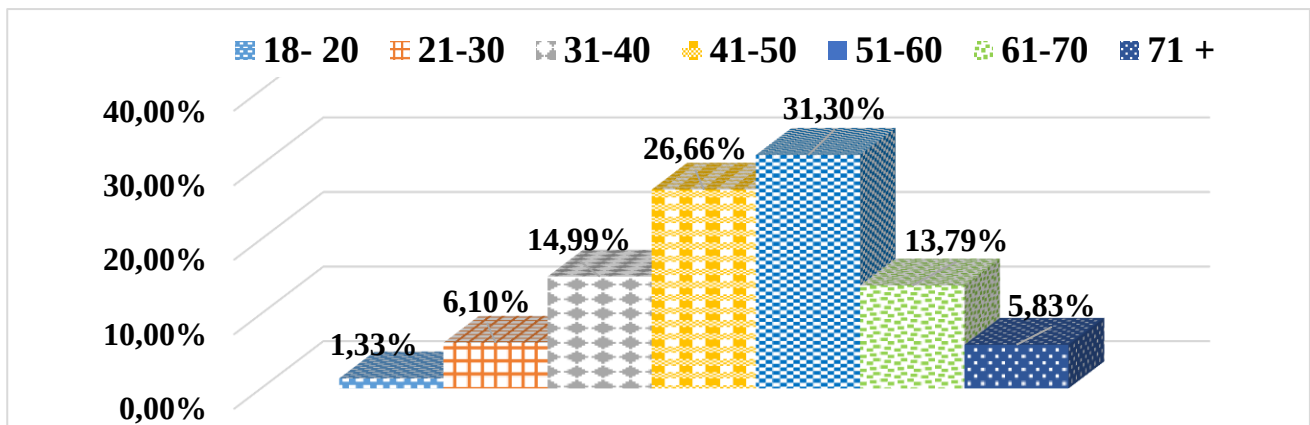


Рис. 1. Віковий ценз хворих на ЦП у досліджуваній вибірці медичних карт

Водночас у 2019–2020 рр. спостерігалось значне омолодження пацієнтів із ЦП, серед яких домінувала група хворих до 31–40 рр. (36,4 %), у віці 41–50 рр. було 27,3 % пацієнтів, 51–60 рр. – 16,4 %.

Частка непрацюючих серед усіх пацієнтів складала більше 70 %: безробітні – 32,76 %, пенсіонери – 21,09 %, особи із інвалідністю – 18,44 %; серед працюючих більше було робітників – 16,31 %, службовці становили 11,15 %, учасники бойових дій – 0,27 %. Отже, пацієнти із ЦП працездатного віку в силу свого соціального статусу самотужки не спроможні фінансово забезпечити власне лікування, яке лягає тягарем на їхні родини та державу в цілому.

Було встановлено, що більшість осіб хворіли змішаним ЦП (37,80 %), частка криптогенного – 29,18 %, вірусного – 23,87 %. Найчастіше супроводжували ЦП наступні ускладнення: портальна гіпертензія (63,93 %), гепатоцелюлярна недостатність (54,10 %), асцит (21,88 %), печінкова енцефалопатія (16,31 %), варикозне розширення вен стравоходу (14,32 %) і супутні хвороби: хронічний панкреатит (К 80) – у 49,87 % пацієнтів, хронічний холецистит (К 81) – у 47,61 %, хронічний гастродуоденіт (К 29) – у 27,59 % осіб. Серед причин виписки хворих зі стаціонару лідувала – «покращення стану» (72,55 %).

Виявлено, що у середньому особи із ЦП перебували у ЗОЗ $13,85 \pm 7,2$ ліжко-днів, за які 1 хворому у середньому було призначено 11,04 ЛЗ за ТН. Загальне число призначень ЛЗ за ТН – 8 326, серед яких – 536 ЛЗ за ТН та 312 – за МНН. Установлено, що лідерами серед АТС-класифікаційних груп були групи: А – «Засоби, які впливають на травну систему та метаболізм» (42,35 %), С – «Засоби, що впливають на серцево-судинну систему» (13,81 %), J – «Протимікробні засоби для системного застосування» (10,82 %), N – «Засоби, що діють на нервову систему» (9,51 %). Частка Продуктів харчових спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів та дієтичних добавок становила 4,48 % і за період дослідження (2005–2020 рр.) зростає з 1,65 % до 6,52 %, що свідчить про складну і тривалу процедуру реєстрації ЛЗ в Україні. Результат вивчення загальних пріоритетів лікарів у підходах до призначення ЛЗ хворим на ЦП класів А і В в умовах вітчизняних стаціонарів представлено у табл. 1.

Таблиця 1

ТОП-12 МНН за рейтингом призначень хворим на ЦП класів А і В

№ з/п	ЛЗ за МНН, які прийняли хворі на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю	% хворих, які отримали ЛЗ	% у загальній сукупності призначень
1	Spironolactone	88,43	5,69
2	Ademetionine	65,67	4,23
3	Asparaginat K-Mg	57,84	3,72
4	Furosemide	55,97	3,60
5	Thioctic acid	53,92	3,47
6	Lactulose	51,87	3,34
7	Pancreatin	50,37	3,24
8	Arginine glutamate	46,64	3,00
9	Phospholipids	43,84	2,82
10	Ursodeoxycholic acid	39,74	2,56
11	Ornithine	35,63	2,29
12	Pantoprazole	35,26	2,27

Частотний аналіз було поглиблено вивченням частоти призначення ЛЗ у розрізі років виписки хворих зі стаціонарів та регіонів України. Так, упродовж **2012–2013 рр.** рейтинг ЛЗ за МНН очолили: 1. Spironolactone (65,70 % – частка хворих, які приймали ЛЗ / 6,27 % – частка ЛЗ у сукупності призначень ЛЗ) → 2. Thioctic acid (58,26 % / 5,56 %) → 3. Ademetionine (50,00 % / 4,77 %) → 4. Lactulose (44,63 % / 4,26 %) → 5. Pancreatin (42,98 % / 4,10 %); упродовж **2014–2016 рр.:** 1. Spironolactone (71,23 % / 6,48 %) → 2. Furosemide (60,85 % / 5,53 %) → 3. Ademetionine (54,25 % / 4,93 %) → 4. Glucose (51,89 % / 4,72 %) → 5. Ornithine (45,28 % / 4,12 %); упродовж **2019–2020 рр.:** 1. Ademetionine (90,91 % / 10,33 %) → 2. Pantoprazole (45,45 % / 5,17 %) → 3. Spironolactone (43,64 % / 4,96 %) → 4. Thioctic acid (38,18 % / 4,34 %) → 5. Ursodeoxycholic acid (38,18 % / 4,34 %). Отже, наявна позитивна динаміка у призначеннях ЛЗ згідно із міжнародними рекомендаціями: зменшення на 20,1 % частки хворих, яким призначали Thioctic acid, що рекомендована при коморбідній патології з цукровим діабетом; зменшення

частоти призначень гепатопротекторів групи A05B (Arginine, Phospholipids), ефективність яких не підтверджена даними доказової медицини.

Щодо уподобань у призначеннях ЛЗ серед лікарів ЗОЗ різних регіонів за період 2012-2016, то у **ЗОЗ 1** п'ятірка лідерів мала вигляд: 1. Spironolactone (64,75 % / 6,05 %) → 2. Thiocitic acid (64,34 % / 6,01 %) → 3. Ademetonine (55,33 % / 5,17 %) → 4. Asparaginat K-Mg (50,0 % / 4,67 %) → 5. Pancreatin (47,54 % / 4,44 %); у **ЗОЗ 2**: 1. Spironolactone (69,43 % / 6,38 %) → 2. Furosemide (68,15 % / 6,26 %) → 3. Ademetonine (49,04 % / 4,51 %) → 4. Ornithine (40,76 % / 3,75 %) → 5. Asparaginat K-Mg (33,12 % / 3,04 %); у **ЗОЗ 3**: 1. Spironolactone (81,13 % / 7,86 %) → 2. Phospholipids (71,70 % / 6,95 %) → 3. Propranolol (69,81 % / 6,76 %) → 4. Tiazotic acid (58,49 % / 5,67 %) → 5. Ademetonine (45,28 % / 4,39 %). Отже, найбільш обґрунтованими, згідно із міжнародними тенденціями щодо лікування хворих на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю, були TOP-5 ЛЗ, призначених лікарями ЗОЗ 2.

Методом АТС/DDD-аналізу визначені пріоритети серед фактично спожитих ЛЗ, які виявили, що лідерами споживання хворими на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю у **2012–2013 pp.** були: Lactulose (NDDD – 5489,55 / NDDD / 100 ліжко / днів – 173,06), Spironolactone (4338,67 / 136,78), Thiocitic acid (1453 / 45,81), Pantoprazole (875 / 27,59), Ademetonine (701 / 22,56); у **2014–2016 pp.** – Spironolactone (2086,67 / 152,87), Lactulose (1637,31 / 119,95), Ademetonine (539,5 / 39,52), Pantoprazole (517 / 37,88), Furosemide (471,5 / 34,54); у **2019–2020 pp.** – Spironolactone (525,33 / 95,52), Lactulose (367,16 / 66,76), Ademetonine (290 / 52,73), Pantoprazole (262 / 47,64), Ursodeoxycholic acid (216,67 / 39,39). При вивченні регіональних уподобань упродовж 2012-2016 pp. визначено, що у **ЗОЗ 1** пацієнти із ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю найбільше спожили: Lactulose (5623,88 / 177,3), Spironolactone (4573,33 / 144,18), Thiocitic acid (1687 / 53,18), Pantoprazole (1175 / 37,04), Ademetonine (883,5 / 27,85); у **ЗОЗ 2** – Spironolactone (1064 / 163,69), Lactulose (552,24 / 84,96), Furosemide (325,5 / 50,08) Ademetonine (244 / 37,54), Omeprazole (238 / 36,62); у **ЗОЗ 3** – Lactulose (950,75 / 126,77), Spironolactone (788 / 105,07), Ursodeoxycholic acid (210,33 / 28,04), Pantoprazole (157 / 20,93), Phospholipids (114,17 / 15,22). Отже, і результати АТС/DDD-аналізу підтвердили найвищу співвідносність до доказових рекомендацій у пріоритетах призначень лікарів у ЗОЗ 2, оскільки у ЗОЗ 1 за споживанням на третьому місці була Thiocitic acid, а у ЗОЗ 3 п'ятірку препаратів-лідерів споживання замкнули Phospholipids, що потребує корекції.

З метою загальної оцінки частки призначених ЛЗ за принципом Паретто було проведено інтегрований АВС-частотний аналіз листків призначень. Він виявив, що групу А (79,75 %) склали 6 640 призначень ЛЗ за ТН, які були призначені більше, ніж 15-м хворим (20,15 % серед усіх ЛЗ); В (16,61 %) – 1 353 призначень ЛЗ за ТН (3–15 хворих, 38,62 %); С (3,64 %) – 303 призначень ЛЗ за ТН (1–2 хворих, 41,23 %). Один раз призначено 25,75 % лікарських препаратів (ЛП) у загальній сукупності. Широкий спектр АТС-класифікаційних груп, а також 79,48 % ТН, які призначили від 1 до 15 пацієнтам дозволяє припустити, що хворі, поряд з терапією ЦП та їх

ускладнень, отримали значне число ЛЗ для лікування супутніх хвороб, що збільшило кількість призначених ЛЗ та вплинуло на вартість ФТ.

АВС-аналіз вартості ФТ хворих на ЦП був проведений за роздрібними цінами 3-х часових періодів: 2012–2013 рр., 2014–2016 рр., 2019–2020 рр. і за 3-ма ЗОЗ різних регіонів України. Установлено, що як у гривневому, так і у доларовому еквіваленті найвитратнішою терапія осіб із ЦП була в 2019–2020 рр. (6510,66 грн / 243,92 \$ на 1 хворого). А серед ЗОЗ за період 2012-2016 рр. найвитратнішою була терапія хворих на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю у ЗОЗ 2 (табл. 2).

Таблиця 2

Результати АВС-аналізу фармакотерапії, яку отримали хворі на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю у вітчизняних ЗОЗ в умовах стаціонару

Клас	Споживання ЛП, грн	% витрат – % ЛП	Споживання ЛП, грн	% витрат – % ЛП	Споживання ЛП, грн	% витрат – % ЛП
	ЗОЗ 1		ЗОЗ 2		ЗОЗ 3	
А	829703,12	80,3–9,06	220214,4	80,3–10,8	119498,4	80,1–22,2
В	155752,85	15,1–22,6	41208,15	15,0–24,5	22529,7	15,1–26,3
С	47170,60	4,6–68,3	12628,51	4,6–64,8	7121,31	4,8–51,5
Всього витрати на фармакотерапію						
	1032626,57(41000,02 \$)		274051,03 (10881,09 \$)		149149,42 (5921,92 \$)	
Середні витрати на 1 хворого на ЦП класу А і В за Чайлд-П'ю						
	4232,08 (168,03 \$)		5481,02 (217,62 \$)		2982,99 (118,44 \$)	

За результатами АВС-аналізу, у 3-х досліджуваних ЗОЗ рейтинг вартості ЛП очолив Гептрал, пор. ліофіл. д/приг. р-ну д/ін. 500 мг № 5, Абботт Лабораторіз ГмбХ, Німеччина. На 2-му місці за витратами ФТ були: у **ЗОЗ 1** – Тіогама Турбо р-н д/інф. 1,2 % № 10, Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина; у **ЗОЗ 2** – Альбумін-Біофарма, р-н д/інф. 10 % 100 мл № 1, ТОВ «Біофарма Плазма», Україна; у **ЗОЗ 3** – Орнітокс, конц. д/приг. р-ну/ін. 5г /10 мл амп. № 5, Мілі Хелскеа, Великобританія.

Розподіл ЛП за категоріями V, E та N був здійснений за формальною ознакою залежно від наявності / відсутності ЛП у НПД України та міжнародних рекомендаціях. Так, до класу V (необхідні ЛП) увійшли ЛП, що були наявні в: European Association for the Study of the Liver (EASL): Clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis (2010); Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and EASL (2014); Клінічній настанові «Цироз печінки та його ускладнення» (2017), які базується на даних доказової медицини, а також присутні у Державному формулярі ЛЗ відповідних років призначень ЛП; класу E – важливі ЛП, які згадуються у Клінічному протоколі надання медичної допомоги хворим на ЦП (наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. у редакції наказу №638 від 10.09.2014 р.); класу N – інші ЛП, які не увійшли до класів V і E. На рис. 2 представлено результат VEN-аналізу щодо кількості призначених ЛП за періодами перебування пацієнтів із ЦП класів А і В у стаціонарі (а) та досліджуваними ЗОЗ (б), а на рис. 3 – щодо витрат коштів на придбання ЛП за часовими проміжками (а) та ЗОЗ (б) відповідно.

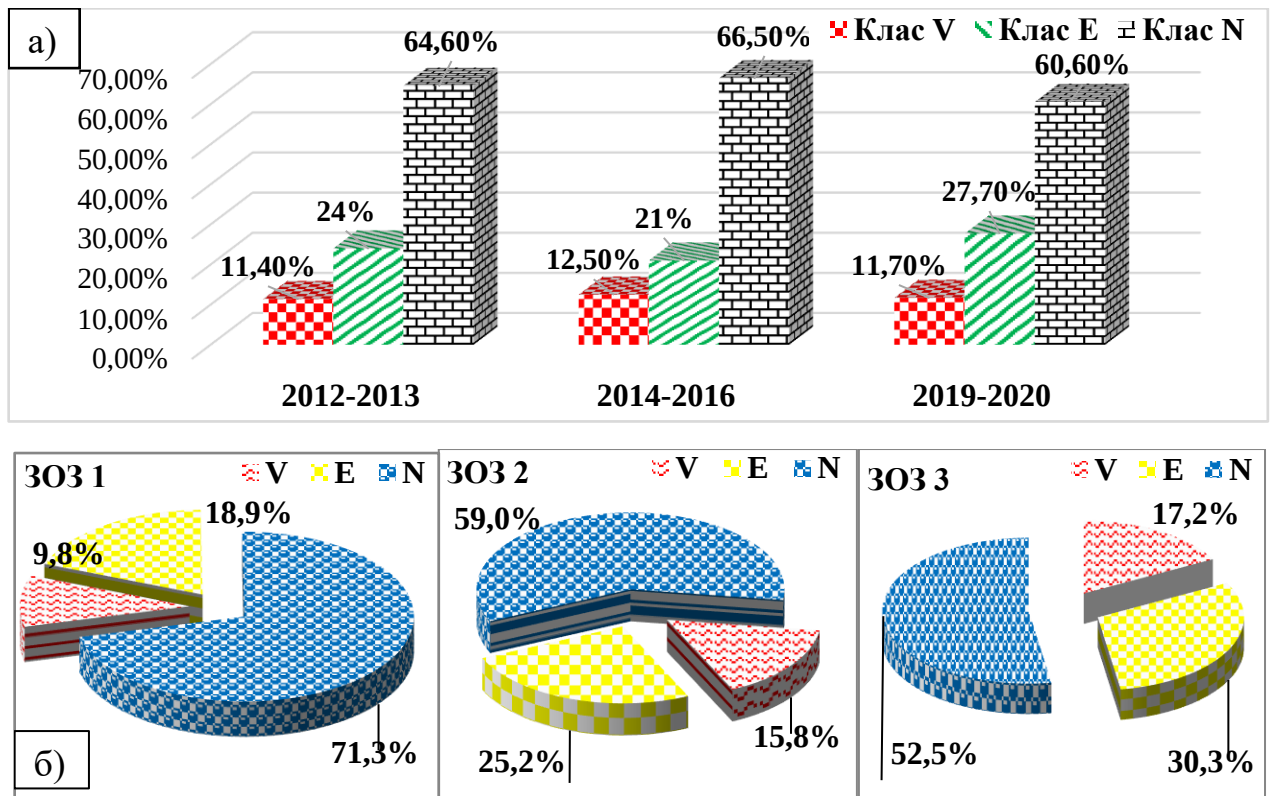


Рис. 2. Розподіл призначених ЛП за формальним VEN-аналізом у динаміці років (а) та трьох досліджуваних ЗОЗ (б) – за кількістю ЛП за МНН.

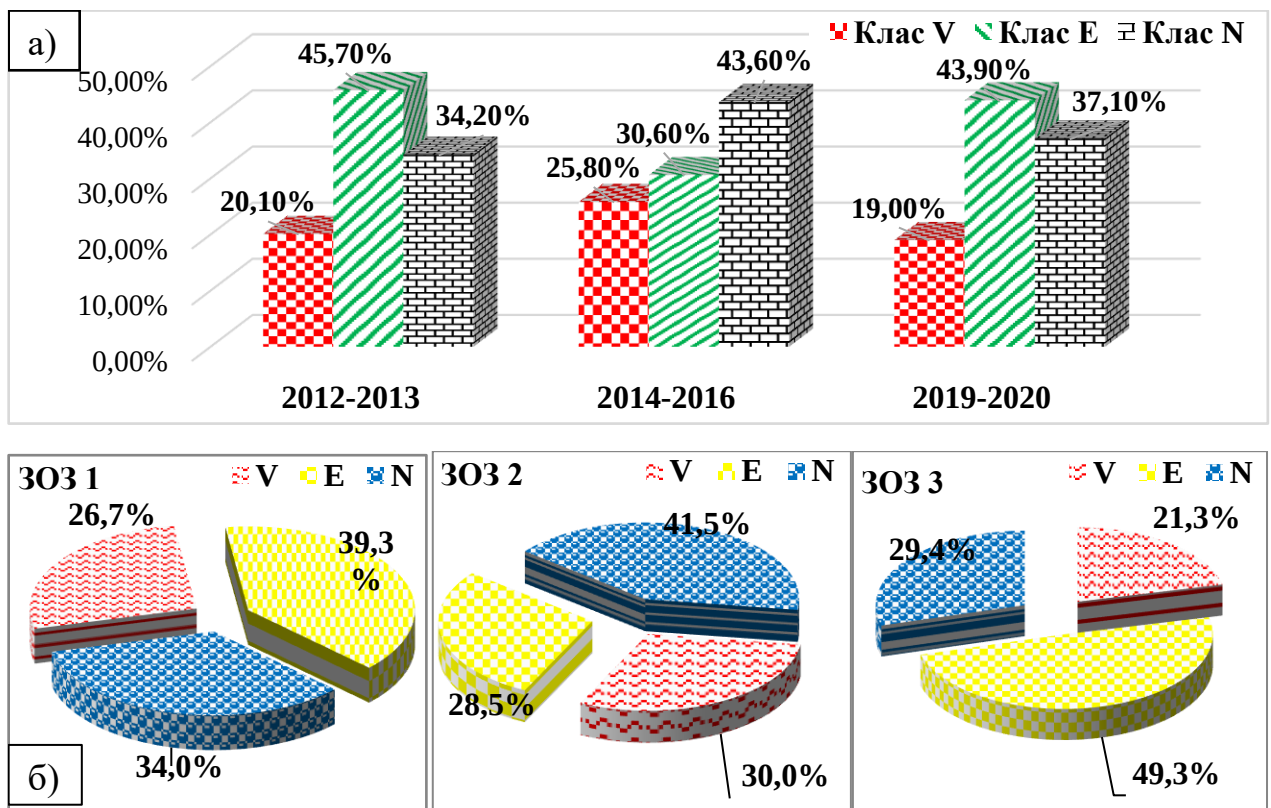


Рис. 3. Розподіл призначених ЛП хворим на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю за формальним VEN-аналізом у динаміці років (а) та трьох досліджуваних ЗОЗ (б) – за коштами, витраченими на придбання ЛП.

Позитивним фактом є зменшення частки ЛП класу N у 2019–2020 рр., серед ЗОЗ найменша частка ЛП класу N була виявлена у ЗОЗ 3. Отримані результати формального VEN-аналізу як за кількістю призначених ЛП, так і за їх вартістю вказують на потребу подальшого удосконалення реальної клінічної практики хворих на ЦП в Україні згідно міжнародних рекомендацій.

У четвертому розділі «Результати маркетингового дослідження лікарських препаратів для фармакотерапії хворих на цирози печінки та їх ускладнення» представлені результати маркетингового аналізу ЛП Spironolactone (C03D A01), Furosemide (C03C A01), Ornithine (A05B A06), Lactulose (A06A D11) і Ademethionine (A16A A02), які рекомендовано для лікування хворих на ЦП та їх ускладнення. Установлено, що вітчизняний ФР достатньо представлений даними групами ЛП. У 2020 р. серед ЛЗ Ornithine і Furosemide переважали ЛЗ вітчизняного виробництва (71,4 % і 66,7 % відповідно), серед ЛЗ Spironolactone та Ademethionine – іноземного (71,4 % і 60 % відповідно), серед ЛЗ Lactulose – порівну. За лікарською формою ЛП Spironolactone і Furosemide переважали таблетки (71,4 % і 66,7 % відповідно), ЛП Ornithine – концентрат для приготування розчину для інфузій (62,5 %), ЛП Ademethionine – ліофілізат для приготування розчину (71,4 %), а ЛП Lactulose представлені тільки у вигляді сиропу. Оцінка соціально-економічної доступності ЛЗ Spironolactone, Furosemide, Lactulose за мониторингом коефіцієнтів ліквідності (C_{liq}), адекватності платоспроможності населення ($C_{a.s.}$) і доступності (D) ЛП дозволяє вважати дані препарати економічно доступними для середньостатистичного хворого на ЦП, проте представники ЛП Ornithine й Ademethionine є менш фінансово доступними. Динаміка $C_{a.s.}$ препаратів Spironolactone, Ademethionine, Lactulose, Ornithine упродовж 42 місяців спостереження за їх економічною доступністю показана на рис. 4.

За результатами маркетингового аналізу доведене підвищення доступності ЛЗ, починаючи із періоду внесення ЛП до Реєстру ЛЗ, вартість яких підлягає відшкодуванню. Так, середня ОБЦ Spironolactone у травні 2017 р. знизилась у 2,26 раз, порівняно із квітнем 2017 р. Водночас серед досліджуваних груп ЛЗ лише представники Spironolactone та Furosemide підлягають реімбурсації як сечогінні ЛП, які застосовують для лікування артеріальної гіпертензії. Установлено, що серед 49 ЛП, за якими вівся мониторинг їх присутності на ФР, ОБЦ, показників доступності лише у 22,4 % ЛП наявні дані щодо їх біоеквівалентності.

У п'ятому розділі «Обґрунтування шляхів раціоналізації фармацевтичної допомоги хворим на цирози печінки в Україні» продемонстровано результати ФА схем ФТ хворих на ЦП. Так, методом «аналіз загальної вартості захворювання» розраховано, що 1 випадок лікування хворого на ЦП класу А і В за Чайлд-П'ю в ЗОЗ 1 станом на 30.06.2020 р. (1\$ = 26,69 грн) орієнтовно становив 54 561,62 грн (1 930,70\$), в т. ч., вартість діагностики – 1 800 грн (67,44\$), ФТ – 6 510,66 грн (243,92\$), ліжко / днів – 46 250,96 грн (1 636,62\$).

Методом «мінімізація витрат» було визначено найдоступніші ЛП для схеми підтримуючої ФТ хворих на ЦП, яка включала генеричні ЛЗ: Spironolactone 200 мг / добу, Furosemide 80 мг / добу, Lactulose 60 мл / добу, Ademethionine 800 мг / добу (в/в 5 днів, далі всередину), упродовж 14 днів (табл. 3).

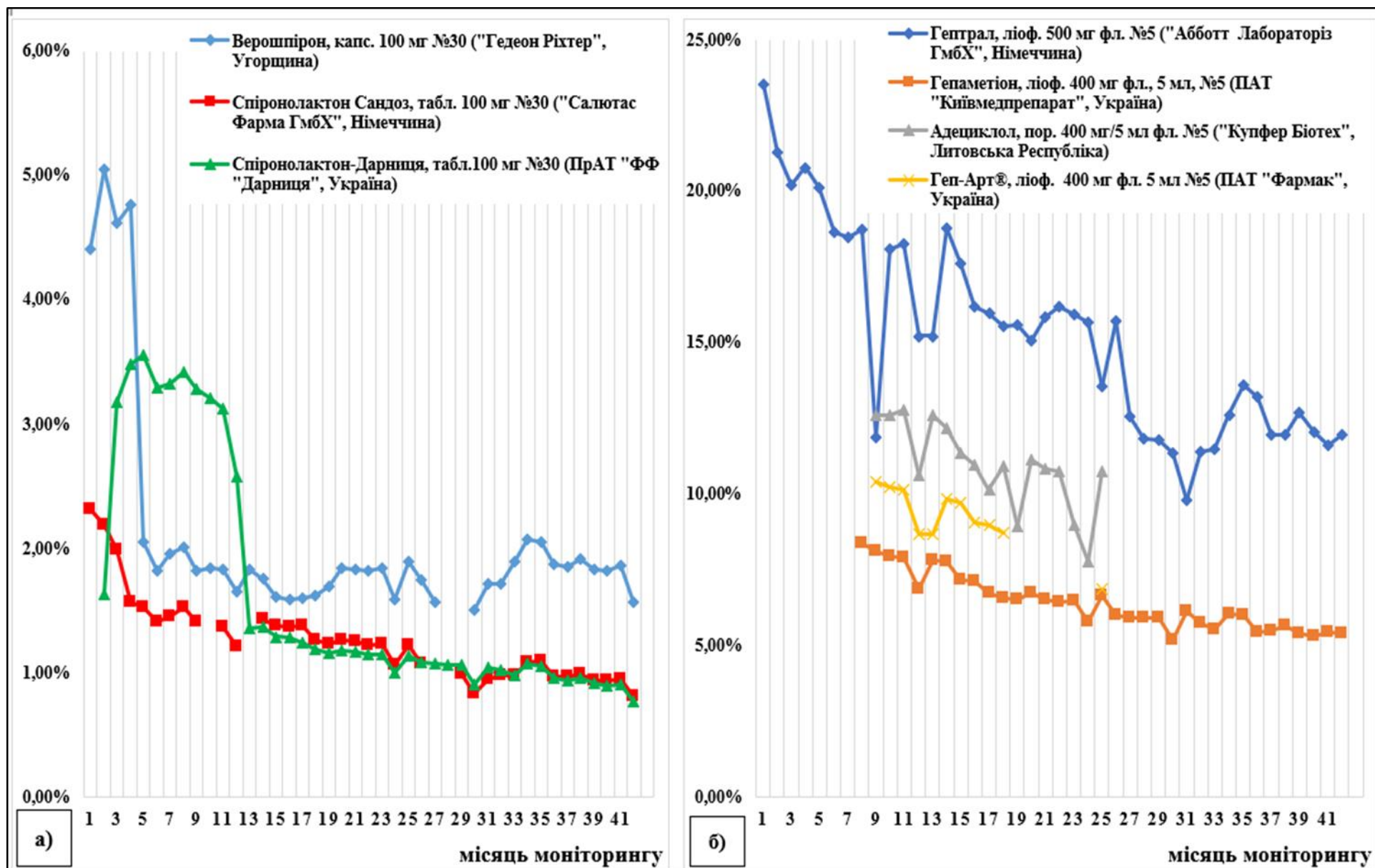


Рис. 4. Динаміка $C_{a.s.}$ лікарських препаратів Spironolactone (а) і Ademethionine (б) упродовж 42 місяців моніторингу

Таблиця 3

Результат ФА схеми терапії хворих на ЦП методом «мінімізація витрат»

№ з/п	Назва ЛЗ за ТН	Вартість упаковки, грн	Вартість DDD, грн	Вартість курсу фармакотерапії, грн (\$)
Spironolactone				
1	Спіронолактон Дарниця, табл. 100 мг № 30, ПАТ «ФФ «Дарниця», Україна	109,29	2,75	102,0 (3,61)
Furosemide				
2	Фуросемід Дарниця, табл. 40 мг № 50, ПрАТ «ФФ «Дарниця», Україна	8,41	0,17	4,71 (0,16)
Lactulose				
3	Лактулоза, сироп 670 мг/мл банка, 200 мл №1, ТОВ «Технолог», Україна	100,15	5,01	420,60 (14,88)
Ademethionine				
4	Рехол, табл. кишк. розч. 400 мг № 24, ТОВ НВФ «Мікрохім», Україна	879,42	73,29	659,57 (23,32)

Примітка. Тут і надалі курс долара на 30.12.20 – 28,26 грн.

Під час здійснення ФА методом «вартість–ефективність» для екстраполяції даних ефективності сечогінних ЛЗ для ФТ хворих на асцит, як ускладнення ЦП, було обрано мультифакторне дослідження, яке стосувалося порівняння застосування монопрепарату Spironolactone (400 мг / добу) і комбінації Spironolactone та Furosemide (400 мг / добу + 160 мг/добу) упродовж 14 днів. Показниками ефективності були: коефіцієнт відповіді після одержаної терапії (Ef 1) та потреба в зменшенні дози (Ef 2). Для визначення вартості ФТ використовували найдоступніші ТН ЛЗ (табл. 4).

Таблиця 4

Результати ФА методом «витрати–ефективність» діуретичної ФТ хворих на ЦП, ускладнені асцитом

№ з/п	Назва ЛЗ за МНН	Вартість терапії на 1 хворого, грн	Ef 1, %	Ef 2, %	CER 1, грн (\$)	CER 2, грн (\$)
1	Spironolactone, табл. 100 мг	204,01	94	34	217,03 (7,68)	600,03 (21,23)
2	Spironolactone, табл. 100 мг + Furosemide, табл. 40 мг	213,43 (в т.ч. 204,01 + 9,42)	98	68	217,79 (7,71)	313,87 (11,11)

Розрахунки інкрементального показника ICER вказують, що вартість додаткової одиниці ефективності щодо підвищення коефіцієнту відповіді монотерапії Spironolactone, табл. 100 мг № 30 становила 235,50 грн (8,33 \$), а додаткова вартість для підвищення потреби у зменшенні дози – 27,71 грн (0,98 \$). Результати аналізу обґрунтували економічну доцільність комбінованої ФТ Spironolactone + Furosemide. За даними літератури, поєднання діуретиків доцільніше використовувати в умовах стаціонару під контролем лікаря, а монотерапію – при амбулаторному лікуванні, як підтримуючу.

Для ФА методом «витрати-ефективність» ФТ ЦП, ускладнених печінковою енцефалопатією, обрано мультифакторний аналіз порівняння застосування ЛП Lactulose (30 мл кожні 8 год / добу), L-ornithine L-aspartate (LOLA) (10,0 мл в/в / добу), Rifaximin (400 мг кожні 8 год / добу) та плацебо (5 % розчин Glucose по 400 мл в/в / добу упродовж 7 днів (Ee Teng Goh, C. S. Stokes, S. S. Sidhu et al., 2018). Показниками ефективності були: зміна нейрокогнітивних проявів (Ef 1) та побічна дія у вигляді порушень травного тракту: діарея, нудота (Ef 2) (табл. 5).

Таблиця 5

**Результати ФА методом «витрати–ефективність» ФТ хворих на ЦП,
ускладнені печінковою енцефалопатією**

№ з/п	Назва ЛП	Вартість терапії на 1 хворого, грн	Ef 1, %	Ef 2, %	CER 1, грн (\$)	CER 2, грн (\$)
1	Lactulose, сироп 670 мг/мл банка, 200 мл	315,47	72	45,5	438,15 (15,50)	693,34 (24,53)
2	LOLA, конц. д/інф. 5 г, ампл. 10 мл	641,62	77	10,2	833,27 (29,49)	6290,39 (222,59)
3	Rifaximin, табл. п/плів. об. 200 мг	1829,24	76	4,8	2406,9 (85,17)	38109,2 (1348,5)
4	Glucosa, р-н д/інф. 5 % 400 мл	157,29	54,5	4,5	288,60 (10,21)	3495,33 (123,68)

Результати показали, що ФТ Lactulose є фармакоекономічно більш доцільною, незважаючи на ряд побічних дій. Тому вона рекомендована як основна (1-а лінія) як для профілактики, так і ФТ печінкової енцефалопатії за міжнародними рекомендаціями. LOLA можна використовувати як 2-у лінію терапії, особливо у випадках відсутності реакції на стандартну ФТ, враховуючи високу ефективність і безпеку LOLA. Rifaximin потребує ширшого представлення на вітчизняному ФР.

Оцінка впливу на бюджет вартості підтримуючої ФТ була розрахована для 100 хворих на ЦП на 1 місяць, при умові, що вони знаходяться на ФТ 4 ЛП при порівняльному застосуванні оригінальних/інноваційних і генеричних ЛП (табл. 6).

Таблиця 6

Результат ФА методом «оцінка впливу на бюджет» ФТ хворих на ЦП

№ з/п	Назва ЛЗ за ТН	Вартість упаковки ЛП, грн	Вартість DDD, грн	Вартість терапії 1 хворого / місяць, грн (\$)	Загальна вартість терапії 100 хворих / місяць, грн (\$)
1	2	3	4	5	6
Терапія оригінальними (інноваційними) ЛП					
1	Верошпірон, капс. 100 мг № 30, Гедеон Ріхтер, Угорщина	222,97	5,57	445,95 (15,78)	44 595,00 (1578,03)
2	Лазикс®, табл. 40 мг № 45, Санофі Індія Лімітед, Індія	54,95	1,22	73,27 (2,59)	7 327,00 (259,27)
3	Дуфалак, сироп, 667 мг/1 мл, по 200 мл, фл. № 1, Абботт Біолоджікалз Б.В., Нідерланди	158,70	7,93	1 428,28 (50,54)	142 828,00 (5054,07)

1	23	3	4	5	6
4	Гептрал. табл. киш.розч. 500 мг № 20, Абботт Лабораторізі ГмбХ, Німеччина	1545,79	154,58	4 637,37 (164,10)	463 737,00 (16 409,66)
Усього				658 487,00 (23301,0 \$)	
Терапія генеричними ЛП					
1	Спіронолактон Дарниця, табл. 100 мг №30, «ФФ «Дарниця», Україна	109,29	2,75	218,58 (7,73)	21 858,00 (773,46)
2	Фуросемід Дарниця, табл. 40 мг № 50, «ФФ «Дарниця», Україна	8,41	0,17	10,10 (0,36)	1 010,00 (35,74)
3	Лактулоза, сироп 670 мг/мл банка, 200 мл №1, ТОВ «Технолог», Україна	100,15	5,01	901,34 (31,89)	90 134,00 (3189,46)
4	Рехол, табл. кишк. розч. 400 мг № 24, ТОВ «Мікрохім», Україна	879,42	73,29	2 198,55 (77,80)	219 855,00 (7779,72)
Усього				332 857,00 (11 778,38 \$)	

Отже, при застосуванні генеричних ЛП можлива економія складе 325 630,00 грн (11522,65 \$) на 100 хворих на місяць.

На даний час фармацевти найчастіше першими контактують з особами груп ризику. Тому для удосконалення надання ФД хворим на ХГ і ЦП було розроблено *Проект Протоколу фармацевта при відпуску безрецептурних ЛЗ. Попередження захворювання та сприяння прихильності до лікування при ХГ (ПФ)* – для попередження трансформації ХГ у ЦП. ПФ було апробовано у практичному середовищі працівників аптек шляхом анонімного анкетування. Респонденти дали оцінку використання ПФ; вказали, на їх думку, причини захворюваності на ХГ і ЦП; окреслили шляхи їх подолання в Україні та роль фармацевтів (рис. 5).

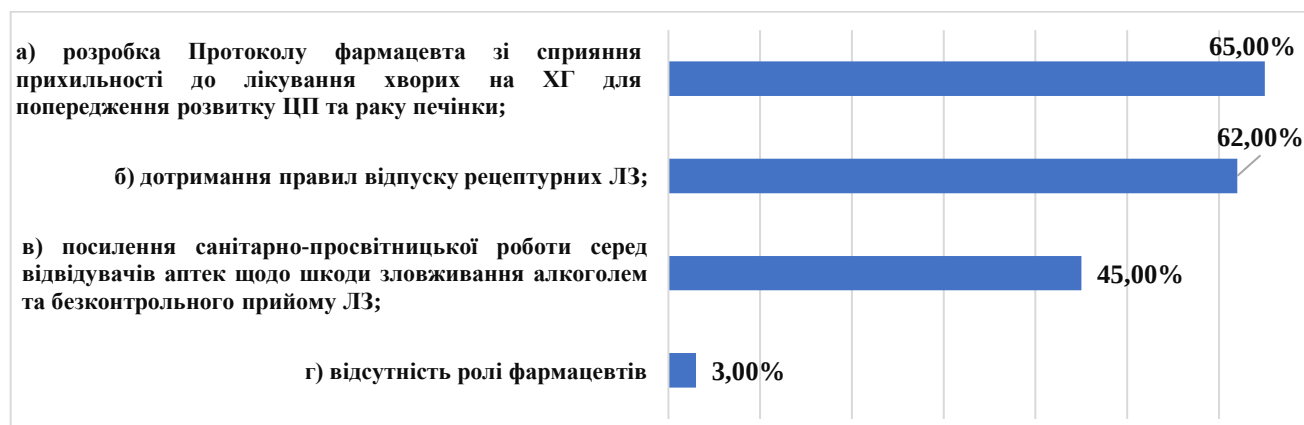


Рис. 5. Розподіл відповідей на запитання: «Зазначте роль фармацевтів у подоланні проблеми росту захворюваності і смертності від ЦП в Україні?»

88 % опитаних фармацевтів підтримали доцільність запровадження ПФ.

Як наслідок систематизації результатів проведених досліджень, була розроблена концептуальна модель удосконалення надання ФД хворим на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю на основі діаграми Ісікави та Правила 5 М (рис. 6).



Рис. 6. Концептуальна модель удосконалення ФД хворих на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та представлено результати досліджень, які розв'язують конкретне наукове завдання – розробку пропозицій та рекомендацій щодо підвищення рівня ефективності надання ФД хворим на ЦП класів А і В за шкалою Чайлд-П'ю, а також сприяння прихильності до лікування хворих на ХГ з метою попередження виникнення ЦП в осіб груп ризику шляхом розробки Проекту Протоколу фармацевта і концептуальної моделі раціоналізації ФД на засадах фармакоекономіки та доказової медицини.

1. Здійснено опрацювання даних із розповсюдженості та летальності від ЦП у світі та в Україні, які вказують на ріст показників у світі та тенденції їх стабільно високого рівня в Україні. Проаналізовано міжнародні і вітчизняні рекомендації, клінічні протоколи щодо організації надання МД і ФД хворим на ЦП класу А і В за Чайлд-П'ю різної етіології і виявлено їх спільні та відмінні підходи до ФТ даній категорії пацієнтів.

2. Шляхом опрацювання 754 медичних карт стаціонарних хворих на ЦП підтверджено тенденції до омолодження пацієнтів із ЦП в Україні та статус захворювання, що переважно характерне для чоловіків (64,46 %). Установлено, що близько 80 % осіб аналізованої вибірки медичних карт були працездатного віку, водночас 70 % серед усіх пацієнтів виявилися непрацюючими громадянами, що підтверджує необхідність соціальної підтримки для надання таким хворим належної ФД. Окрім того, 100 % пацієнтів мали ускладнення основного діагнозу, серед яких переважали портальна гіпертензія (63,93 %), гепатоцелюлярна недостатність (54,10 %), асцит (21,88 %), а також супутні хвороби травної та гепато-біліарної системи, що вплинуло на збільшення кількості призначених ЛЗ, яка у середньому становила 11 торгових найменувань на одну медичну карту.

3. Методом частотного дослідження клініко-економічного аналізу виявлено, що лідерами за частотою виписування хворим на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю в Україні стали Spironolactone (88,43 %) та Ademetonine (65,67 %), який у торговій назві Гептрал, пор. ліюфіл. д/приг. р-ну д/ін. 500 мг № 5, Абботт Лабораторізі ГмбХ, Німеччина, за результатами АВС-аналізу вартості ФТ, очолював рейтинг ЛП, на придбання яких витрачено найбільше коштів незалежно від регіону ЗОЗ та періоду дослідження, що був поділений на 3 часові відрізки: 2012–2013 рр., 2014–2016 рр., 2019–2020 рр. Методом АТC/DDD-аналізу визначено, що лідерами споживання хворими у 2012–2013 рр. були: Lactulose, Spironolactone, Thiocetic acid; а у 2014–2016 рр. та 2019–2020 рр. – Spironolactone, Lactulose, Ademetonine. Ці результати вказують на позитивні тенденції реальної клінічної практики в Україні, а саме: зменшення часток призначення Thiocetic acid, що рекомендована лише при коморбідній патології з цукровим діабетом, та гепатопротекторів групи A05B, ефективність яких не підтверджена даними доказової медицини.

4. Розподіл ЛП за раціональністю методом формального VEN-аналізу виявив, що із необхідних ЛП класу V відповідно до європейських (2010), американських (2014) рекомендацій, вітчизняної Клінічної настанови «Цироз печінки та його ускладнення» (2017), які базується на даних доказової медицини, а також присутні у Державному формулярі ЛЗ відповідних років призначень ЛП у TOP-20 препаратів

за частотою призначення були: Spironolactone, Ornithine, Furosemide, Albumin. Відзначена позитивна динаміка збільшення суми часток «необхідних» (V) та «важливих» (E – ЛП, рекомендовані Клінічним протоколом 2005 р. у редакції 2014 р.) препаратів у 2019–2020 рр.: 35,4 % → 33,5 % → 39,4 % (за кількістю ЛП), а за коштами придбання V + E була найвищою у 2012–2013 рр. (65,8 %) за рахунок нижчої вартості ЛП. Установлено, що найвитратнішою ФТ осіб із ЦП була в 2019–2020 рр. (6510,66 грн / 243,92 \$ на 1 хворого). Водночас, виявлено значну відмінність часток ЛП, які належать до різних класів раціональності (V, E, N), в залежності від ЗОЗ різних регіонів країни, що потребує корекції.

5. Шляхом 42-щомісячного моніторингу проведено маркетинговий аналіз лікарських засобів Spironolactone (C03D A01), Furosemide (C03C A01), Ornithine (A05B A06), Lactulose (A06A D11), Ademethionine (A16A A02), Ursodeoxycholic acid (A05A A02), які найчастіше призначали хворим на ЦП та їх ускладнення і, водночас, рекомендовані НПД. Установлено, що вітчизняний ФР достатньо представлений даними групами ЛП, які за моніторингом коефіцієнтів ліквідності, адекватності платоспроможності населення і доступності можна вважати доступними для придбання працюючим громадянином із середнім достатком в Україні. Однак, беручи до уваги результати аналізу соціального статусу пацієнтів із ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю в Україні, для підвищення доступності ЛП, які найчастіше призначали даним пацієнтам у розрізі років та регіонів ЗОЗ, доцільними будуть рекомендації щодо внесення на розгляд Експертного комітету з відбору і використання основних ЛЗ Ornithine, Ademethionine та Ursodeoxycholic acid як кандидатів до відбору до Національного переліку основних ЛЗ, на які встановлено державне регулювання цін, для підвищення їх доступності. Також виявлене значне підвищення доступності ЛП Spironolactone та Furosemide від внесення їх до Реєстру ЛЗ, вартість яких підлягає відшкодуванню. Лише ці ЛП із досліджуваних увійшли до Урядової програми «Доступні ліки» як засоби для ФТ артеріальної гіпертензії.

6. Проведено ФА схем ФТ хворих на ЦП класів А і В. Так, методом «аналіз загальної вартості захворювання» визначено, що 1 випадок стаціонарного лікування хворого на ЦП класу А і В за Чайлд-П'ю в окремо взятому ЗОЗ станом на 30.06.2020 р. становив 54 561,62 грн (1 930,7 \$), при цьому 85 % витрат – вартість ліжко/днів за договором з Національною службою здоров'я України. Методом «мінімізація витрат» було визначено найдоступніші ЛП для схеми підтримуючої ФТ хворих на ЦП, яка включала вітчизняні генеричні ЛЗ: Spironolactone (Спіронолактон Дарниця, табл. 100 мг № 30, ПАТ «ФФ «Дарниця»), Furosemide (Фуросемід Дарниця, табл. 40 мг № 50, ПрАТ «ФФ «Дарниця»), Lactulose (Лактулоза, сироп 670 мг/мл банка, 200 мл №1, ТОВ «Технолог»), Ademethionine (Рехол, табл. кишк. розч. 400 мг № 24, ТОВ НВФ «Мікрохім»). Методом «витрати-ефективність» здійснено ФА схем ФТ хворих на ЦП та їх ускладнень. Результати ФА виявили, що при ЦП, ускладнених асцитом, фармакоекономічну перевагу має комбінована терапія Spironolactone + Furosemide; ЦП, ускладнених печінковою енцефалопатією, – ФТ із додавання препарату Lactulose; серед ЛП для зменшення внутрішньопечінкового холестазу доцільне використання Ademethionine. Методом «оцінка впливу на бюджет» встановлено, що при застосуванні генеричних ЛП можлива економія складе 325 630,00 грн

(11 522,65 \$) на 100 хворих на 1 місяць. Опрацювання даних із безпеки ЛП засвідчило, що ЛП, які були призначені найчастіше, є достатньо безпечними для підтримуючої терапії хворих на ЦП класів А і В та їх ускладнення, окрім Thiostic acid, а ЛЗ Spironolactone варто приймати під наглядом лікаря / фармацевта з метою попередження побічних реакцій.

7. Уперше обґрунтовано доцільність удосконалення проведення фармацевтичної опіки пацієнтам із ХГ та ЦП на рівні аптеки та розроблено *Проект Протоколу фармацевта при відпуску безрецептурних ЛЗ. Попередження захворювання та сприяння прихильності до лікування при ХГ* – для попередження розвитку цирозу і раку печінки, який пройшов апробацію серед фармацевтів першого контакту. Методом анонімного анкетування працівники аптек засвідчили доцільність його впровадження (88 %) та зазначили, що його використання (65 %) та дотримання правил відпуску рецептурних ЛЗ (62 %) – основна роль фармацевтів у подоланні проблеми росту захворюваності і смертності від ЦП в Україні.

8. За даними систематизації проведених комплексних досліджень розроблено концептуальну модель удосконалення ФД хворим на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю за принципом причинно-наслідкової діаграми Ісікави і правила 5 М: Місія (Mission) – науковий рівень – удосконалення підходів до підвищення ефективності ФТ; Людський фактор (Men) – рівень аптеки – удосконалення взаємодії «фармацевт першого контакту–пацієнт»; Матеріали (Materials) – рівень ЗОЗ – удосконалення ФЗ ФТ; Управління (Management) – рівень нормативно-правового менеджменту ФД – удосконалення НПД; Моніторинг (Monitoring) – рівень зворотного зв'язку за якістю наданої ФД. Реалізація представленої концептуальної моделі, побудованої на засадах доказової медицини та даних фармакоекономічного аналізу, очікувано дозволить вирішити важливу медичну, соціальну та економічну проблему щодо раціоналізації фармацевтичної допомоги хворим на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях:

1. Федяк І. О., Максименко О. В. Протокол провізора (фармацевта) зі сприяння прихильності до лікування хворих на хронічні гепатити як елемент стандартизованої фармацевтичної допомоги. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2015. № 4. С. 67–74. (Особистий внесок: опис теоретичних основ стандартизації надання МД і ФД населенню та Протоколів фармацевта, підготовка публікації).

2. Вірстюк Н. Г., Федяк І. О., Максименко О. В. Проект протоколу провізора (фармацевта) зі сприяння прихильності до лікування хворих на хронічні гепатити для попередження розвитку цирозу і раку печінки. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2015. № 5. С. 34–39. (Особистий внесок: участь у розробці Проекту протоколу фармацевта для попередження розвитку цирозу і раку печінки, підготовка публікації).

3. Федяк І. О., Максименко О. В., Шолойко Н. В. Дослідження якісних особливостей фармацевтичного забезпечення хворих на цирози печінки із встановленими ускладненнями основного діагнозу. *Здобутки клінічної і*

експериментальної медицини. 2015. № 4. С. 62–65. *(Особистий внесок: проведено частотний аналіз призначень хворим на ЦП, підготовка публікації).*

4. Fedyak I. O., Maksymenko O. V. The study of the effect of comorbidities on pharmacotherapy of patients with liver cirrhosis. *Клінічна фармація*. 2016. Т. 20, № 2. С. 33–37. *(Особистий внесок: здійснено ранжування супутніх хвороб пацієнтів із ЦП та визначення ступеня їх впливу на призначення лікарів шляхом проведення ретроспективних методів КЕА, підготовка публікації).*

5. Федяк І. О., Максименко О. В. Підходи щодо розробки моделі функціонування агентств з оцінки медичних технологій в Україні. *Фармацевтичний часопис*. 2016. № 4. С. 65–72. *(Особистий внесок: аналіз даних джерел літератури, узагальнення отриманих результатів, підготовка публікації).*

6. Федяк І. О., Максименко О. В. Оцінка соціально-економічної доступності діуретиків спіронолактону (C03DA01) та фуросеміду (C03CA01) на вітчизняному фармацевтичному ринку. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2019. Т.5, № 1. С. 21–31. *(Особистий внесок: щомісячний моніторинг ФР діуретиків, розрахунок показників доступності ЛП, підготовка публікації).*

7. Fediak I., Maksymenko O. Assessment of the frequency and rationality of prescribed medicines in patients with liver cirrhosis. *EUREKA: Health Sciences*. №1, 2021. Р. 86–93. *(Особистий внесок: аналіз медичних карт хворих на ЦП, здійснення сумісного ABC-частотного аналізу ФТ, підготовка публікації).*

Науково-методичні рекомендації:

8. Федяк І. О., Максименко О. В. Маркетинговий аналіз лікарських препаратів для фармакотерапії хворих на цирози печінки та їх ускладнення: метод. рек. Івано-Франківськ: ПП Голіней, 2021. 47 с. *(Особистий внесок: аналіз ФР сечогінних препаратів та ЛП, що використовуються у терапії гепато-біліарної системи, оформлення методичних рекомендацій до друку).*

9. Федяк І. О., Максименко О. В. Клініко-економічна оцінка призначеної фармакотерапії хворим на цирози печінки та підходи щодо її удосконалення: метод. рек. Івано-Франківськ: ПП Голіней, 2020. 41 с. *(Особистий внесок: аналіз летальності хворих на ЦП, проведення КЕА, оформлення до друку).*

Статті в інших виданнях:

10. Федяк І. О., Максименко О. В. Щодо питання доцільності створення в Україні різнорівневих агентств з оцінки медичних технологій. Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення на регіональному рівні: матер. наук.- практ. регіон. конф. м. Івано-Франківськ-Яремче, 11 травня 2016 р. м. Івано-Франківськ-Яремче: ПП Голіней О. М., 2016. С. 81–89. *(Особистий внесок: аналіз даних джерел літератури, підготовка публікації).*

11. Федяк І. О., Максименко О. В. Нормативно-правова оцінка обігу в Україні діуретиків груп спіронолактону (C03DA01) та фуросеміду (C03CA01). Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики: матер. V Всеукр. Наук.-практ. конф., м. Харків, 12-13 березня 2019 р. Харків: НфаУ, 2019. С. 97–109. *(Особистий*

внесок: аналіз НПД щодо реімбурсації ЛЗ, моніторинг ринку діуретиків, представлення результатів, узагальнення отриманих даних, підготовка публікації)

Тези доповідей:

12. Федяк І. О., Максименко О. В. Актуальність використання фармакоекономічного підходу до оптимізації лікування хворих на цироз печінки. *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку*: матер. VI наук.-практ. конф., м. Харків, 22 листопада 2013 р. Харків: НфаУ, 2013. С. 96–107. *(Особистий внесок: формулювання мети, проведення літературного пошуку, узагальнення отриманих результатів, підготовка тез до публікації)*.

13. Федяк І. О., Максименко О. В. Характеристика хворих на цироз печінки Івано-Франківщини за 2013 рік. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи*: матер. міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 17–20 березня 2014 р. Харків: НфаУ, 2014. С. 291–293. *(Особистий внесок: формулювання мети, проведення оцінки хворих на ЦП, підготовка тез до публікації)*.

14. Федяк І. О., Максименко О. В. Визначення відповідності фармакотерапії хворих на цироз печінки із клінічним протоколом. *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики*: матер. II міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 27–28 березня 2014 р. Харків: НфаУ, 2014. С. 231. *(Особистий внесок: проведення КЕА листків призначень стаціонарних хворих на ЦП та клінічного протоколу, підготовка публікації)*.

15. Федяк І. О., Максименко О. В. Результати аналізу використання гепатопротекторів у хворих на цироз печінки. *Здобутки та перспективи управління фармацевтичною системою*: матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Львів, 25-26 вересня 2014 р. Львів: Вид-во «растр-7», 2014. С. 162–164. *(Особистий внесок: аналіз використання гепатопротекторів, підготовка тез до публікації)*.

16. Федяк І. О., Максименко О. В. Протоколи провізора як складова стандартизації фармацевтичної допомоги населенню України. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики*: матер. III Всеукр. Наук.-практ. конф., м. Харків, 12 березня 2015 р. Харків: НфаУ, 2015. С. 217. *(Особистий внесок: проведення літературного пошуку, підготовка тез до публікації)*.

17. Федяк І. О., Максименко О. В. Результати вікового та гендерного моніторингу як показники доцільності раціоналізації фармацевтичної допомоги пацієнтам із цирозами печінки. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи*: міжн. Наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 27–30 квітня 2015 р. Харків: НфаУ, 2015. С. 132–133. *(Особистий внесок: формулювання мети, аналіз демографічних характеристик хворих на ЦП, підготовка тез до публікації)*.

18. Федяк І. О., Максименко О. В., Семенів Д. В. Підходи до мотивування творчого виконання самостійної позааудиторної роботи студентів при вивченні дисципліни «Фармакоекономіка». *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку*: матер. VIII наук.-практ. конф., м. Харків, 26–27 листопада 2015 р. Харків: НфаУ, 2015. С. 115–117. *(Особистий внесок: формулювання мети, проведення літературного пошуку, підготовка тез до публікації)*.

19. Федяк І. О., Максименко О. В. Обґрунтування доцільності створення державного центру з оцінки технологій охорони здоров'я в Україні. *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку*: матер. VIII наук.-практ. конф., м. Харків, 26–27 листопада 2015 р. Харків: НфаУ, 2015. С. 36–37. (Особистий внесок: формулювання мети, проведення літературного пошуку, узагальнення отриманих результатів, підготовка тез до публікації).

20. Федяк І. О., Максименко О. В. Динаміка представлення препаратів для терапії хворих на цирози печінки у державному формулярі. *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики*: матер. IV міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 24–25 березня 2016 р. Харків: НфаУ, 2016. С. 452–453. (Особистий внесок: проведення літературного пошуку, узагальнення отриманих результатів, підготовка тез до публікації).

21. Максименко О. В. Вивчення світового рівня смертності від цирозів печінки різної етіології. *Інновації в медицині*: матер. 85-ї наук.-практ. конф. студ. I молод. Учених з міжнар. участю, м. Івано-Франківськ, 24–25 березня 2016 р. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2016. С. 241. (Особистий внесок: проведення пошуку, узагальнення отриманих результатів, підготовка тез до публікації).

22. Федяк І. О., Максименко О. В. Обґрунтування важливості фармацевтичної опіки хворих на цирози печінки в аптеці. *Фармація XXI століття: тенденції та перспективи*: матер. VIII Націонал. З'їзду фармац. України, м. Харків, 13–16 вересня 2016 р. Харків: НФАУ, 2016. С. 178. (Особистий внесок: проведення пошуку, узагальнення отриманих результатів, підготовка тез до публікації).

23. Федяк І. О., Максименко О. В. Щодо проблем функціонування в Україні незалежного органу з оцінки медичних технологій. *Інновації в медицині*: матер. 87-ї наук.-практ. конф. студ. та молод. вчених з міжнар. участю, м. Івано-Франківськ, 22–23 березня 2018 р. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2018. С. 111–112. (Особистий внесок: проведення літературного пошуку, узагальнення отриманих результатів, підготовка тез до публікації).

24. Максименко О. В. Результати клініко-економічного аналізу фармакотерапії хворих на цирози печінки. *Інновації в медицині*: матер. 87-ї наук.-практ. конф. студ. та молод. вчених з міжнар. участю, м. Івано-Франківськ, 22–23 березня 2018 р. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2018. С. 93. (Особистий внесок: здійснення КЕА, підготовка тез до публікації).

25. Максименко О. В. Обґрунтування доцільності розширення асортименту комбінованих діуретичних засобів. *Інновації в медицині*: матер. 88-ї наук.-практ. конф. студ. I молод. учених з міжнар. участю, м. Івано-Франківськ, 27–29 березня 2019 р. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2019. С. 241. (Особистий внесок: формулювання мети, проведення літературного пошуку, підготовка публікації).

26. Федяк І. О., Максименко О. В. Новітні підходи до фармацевтичного забезпечення хворих на цирози печінки. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження*: матер. наук.-практ. дистанц. міжнар. конф., м. Івано-Франківськ, 19–20 травня 2020 р. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2020. С. 38–40. (Особистий внесок: формулювання мети, проведення літературного пошуку, підготовка тез до публікації).

АНОТАЦІЯ

Максименко О. В. Фармакоекономічне обґрунтування підходів щодо раціоналізації фармацевтичної допомоги хворим на цирози печінки. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата 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.

Дисертаційна робота присвячена фармакоекономічному обґрунтуванню підходів щодо раціоналізації ФД хворим на ЦП класів А і В за шкалою Чайлд-П'ю різної етіології.

Вивчено захворюваність та летальність на ЦП в світі та Україні. Оцінено стан призначення ЛЗ хворим на ЦП класів А і В в умовах реальної клінічної практики вітчизняного стаціонару. Досліджено динаміку фізичної та економічної доступності ЛЗ, які найчастіше призначали лікарі для симптоматичної терапії хворим на ЦП та їх ускладнення і, водночас, рекомендовані НПД: Spironolactone (C03D A01), Furosemide (C03C A01), Ornithine (A05B A06), Lactulose (A06A D11), Ademethionine (A16A A02), Ursodeoxycholic acid (A05A A02) щомісячним моніторингом стану оптового ФР. Обґрунтовано доцільність внесення на розгляд Експертного комітету з відбору і використання основних ЛЗ – ЛП Ornithine, Ademethionine та Ursodeoxycholic acid як кандидатів до відбору до Національного переліку основних ЛЗ, на які встановлено державне регулювання цін, для підвищення їх економічної доступності для хворих на ЦП. Вивчено фармакоекономічні підходи до рекомендованої фармакотерапії осіб, хворих на ЦП та їх ускладнення.

Розроблено проєкт Протоколу фармацевта з попередження захворювання та сприяння прихильності до лікування хворих на хронічні гепатити для попередження виникнення ЦП в осіб групи ризику для удосконалення інформаційного забезпечення фармацевтів аптек. За результатами анонімного опитування фармацевтів окреслена роль фармацевтів у подоланні проблеми росту захворюваності і смертності від ЦП в Україні.

За даними систематизації проведених досліджень розроблено концептуальну модель удосконалення ФД хворим на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю за принципом причинно-наслідкової діаграми Ісікави і правила 5 М, реалізація якої очікувано дозволить вирішити важливу медичну, соціальну та економічну проблему щодо раціоналізації фармацевтичної допомоги хворим на ЦП класів А і В за Чайлд-П'ю.

Ключові слова: цироз печінки, клініко-економічний аналіз, фармацевтична допомога, реальна клінічна практика.

АННОТАЦИЯ

Максыменко А. В. Фармакоэкономическое обоснование подходов к рационализации фармацевтической помощи больным на цирроз печени. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.01 «Технология лекарств, организация фармацевтического дела и судебная фармация». – Львовский национальный медицинский университет МЗ Украины, г. Львов, 2021.

Диссертация посвящена фармакоэкономическому обоснованию подходов к рационализации фармацевтической помощи больным циррозами печени (ЦП) классов А и В по шкале Чайлд-Пью различной этиологии.

Изучены заболеваемость и летальность ЦП в мире и Украине. Оценено состояние назначения лекарственных средств больным ЦП классов А и В в условиях реальной клинической практики отечественного стационара. Исследована динамика физической и экономической доступности ЛС, какие чаще всего назначали врачи для симптоматической терапии больным ЦП и их осложнений и одновременно рекомендованы нормативно-правовыми документами: Spironolactone (C03D A01), Furosemide (C03C A01), Ornithine (A05B A06), Lactulose (A06A D11), Ademethionine (A16A A02), Ursodeoxycholic acid (A05A A02) ежемесячным мониторингом состояния оптового фармацевтического рынка. Обоснована целесообразность внесения на рассмотрение Экспертного комитета по отбору и использованию основных лекарственных средств – препаратов Ornithine, Ademethionine и Ursodeoxycholic acid в качестве кандидатов к отбору в Национальный перечень основных лекарственных средств, на которые установлены государственное регулирование цен, для повышения их экономической доступности для больных ЦП. Изучены фармакоэкономические подходы к рекомендованной фармакотерапии лиц, больных ЦП и их осложнениями.

Разработан проект Протокола фармацевта по предупреждению заболевания и содействие приверженности к лечению больных хроническими гепатитами для предупреждения возникновения ЦП у лиц группы риска для совершенствования информационного обеспечения фармацевтов аптек. По результатам анонимного опроса фармацевтов очерчена роль фармацевтов в преодолении проблемы роста заболеваемости и смертности от ЦП в Украине.

По данным систематизации проведенных исследований разработана концептуальная модель совершенствования фармацевтической помощи больным ЦП классов А и В по Чайлд-Пью по принципу причинно-следственной диаграммы Исикавы и правила 5 М, реализация которой ожидается позволит решить важную медицинскую, социальную и экономическую проблему по рационализации фармацевтической помощи больным ЦП классов А и В по Чайлд-Пью.

Ключевые слова: цирроз печени, клинико-экономический анализ, фармацевтическая помощь, реальная клиническая практика.

SUMMARY

Maksymenko O. V. Pharmacoeconomic reasoning of approaches of pharmaceutical care rationalization to patients with liver cirrhosis. – Qualification scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the Degree of PhD in Pharmacy, speciality 15.00.01 “Technology of medicines, organization of pharmaceutical business and judicial pharmacy”. – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2021.

The dissertation is devoted to scientific and practical research on the rationalization of pharmaceutical care for patients with Liver Cirrhosis (LC) and their complications in Ukraine.

A comprehensive retrospective clinical and economic analysis of the results of real clinical practice provided to 754 patients with LC and their complications in 9 health care facilities from 7 regions of Ukraine for 2005–2009, 2012–2016 and 2019–2020. According to the results of frequency analysis of prescribed pharmacotherapy, it was found that patients with LC made 8326 prescriptions of 536 drugs by trade names (TN) (312 by international non-proprietary names (INN)). Spironolactone (88.43%) and Ademetonine (65.67 %), which in the TN Heptral a lyophilized powder for solution for injection of 500 mg № 5, Abbott Laboratories GmbH, Germany maintained the rating of the most expensive drugs regardless of the hospital region and study period. The results of ABC analysis of pharmacotherapy conducted at retail prices in three time periods, allowed to state that the most expensive therapy for people with LC was in 2019-2020 (UAH 6510.66 / 243.93 \$ per 1 patient). And among the Health care institution for the period 2012-2016, the costly was the treatment of patients with LC class A and B by Child-Pugh in Vinnytsia City Clinical Hospital.

Marketing analysis of the drugs such as, Spironolactone (C03D A01), Furosemide (C03C A01), Ornithine (A05B A06), Lactulose (A06A D11), Ademethionine (A16A A02), Ursodeoxycholic acid (A05A A02) was performed by the method of monthly monitoring, which are recommended for the treatment of patients with LC and their complications. It is established that the domestic pharmaceutical market is sufficiently represented by these groups of drugs, which according to the monitoring of liquidity ratios, solvency adequacy of the population and affordability can be considered available for purchase by a working citizen with average income in Ukraine.

A pharmacoeconomic analysis of treatment regimens for patients with LC was performed. Thus, the method of "analysis of the total cost of the disease" is calculated that 1 case of treatment of a patient with LC class A and B by Child-Pugh in the Health care institution 1 as of 30.06.2020 was approximately UAH 54 561.62 (\$ 1,930.70). The method of "cost minimization" was used to determine the most affordable drugs for the scheme of maintenance therapy of patients with LC classes A and B. The method of "cost-effectiveness" carried out pharmacoeconomic analysis of the treatment of patients with LC complicated by ascites and hepatic encephalopathy. The budget impact assessment of the cost of maintenance pharmacotherapy was calculated for 100 patients with LC for 1 month, provided that patients are on pharmacotherapy with 4 drugs with comparative use of original (innovative) and generic drugs. It is established, economy made 325630 UAH (11522,65 \$).

A draft Pharmacist's Protocol for Disease Prevention and Promoting Adherence to Treatment of Patients with Chronic Hepatitis has been developed to prevent the occurrence of LC in persons at risk to improve the information support of pharmacists. According to the results of an anonymous survey of pharmacists, the role of pharmacists in overcoming the problem of increasing morbidity and mortality from LC in Ukraine is outlined.

According to the systematization of the conducted researches the conceptual model of improvement of pharmaceutical care for patients with LC of classes A and B according to Child-Pew according to the principle of the causal diagram of Ishikawa and the 5 M rule is developed. care for patients with LC classes A and B by Child-Pugh.

Keywords: liver cirrhosis, clinical and economic analysis, pharmaceutical care, real-life clinical practice.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ЗОЗ	—	заклад охорони здоров'я;
КЕА	—	клініко-економічний аналіз;
ЛЗ	—	лікарський засіб;
ЛП	—	лікарський препарат;
МД	—	медична допомога;
МКЛ	—	міська клінічна лікарня;
МНН	—	міжнародна непатентована назва;
НПД	—	нормативно-правовий документ;
НПК	—	науково-практична конференція;
ОВЦ	—	оптово-відпускна ціна;
ОЗ	—	охорона здоров'я;
ОКЛ	—	обласна клінічна лікарня;
ПФ	—	протокол фармацевта;
ТН	—	торгова назва;
ФА	—	фармакоекономічний аналіз;
ФД	—	фармацевтична допомога;
ФЗ	—	фармацевтичне забезпечення;
ФР	—	фармацевтичний ринок;
ФТ	—	фармакотерапія;
ХГ	—	хронічний гепатит;
ЦП	—	цирози печінки;
LOLA	—	L-ornithine L-aspartate