

Міністерство охорони здоров'я України  
Запорізький державний медичний університет

БЛИК ІРИНА ПЕТРІВНА



УДК: 615.03+616.831.9-002+616.921.8+616.981.551+613.95

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ УДОСКОНАЛЕННЯ  
ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ДИТЯЧІ БАКТЕРІЙНІ  
ІНФЕКЦІЇ

15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи  
та судова фармація

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата фармацевтичних наук

Запоріжжя – 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 **Бушусва Інна Володимирівна**, Запорізький державний медичний університет, завідувач кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології;

доктор фармацевтичних наук, професор **Панфілова Ганна Леонідівна**, Національний фармацевтичний університет, професор кафедри організації та економіки фармації.

Захист відбудеться «20» квітня 2021 року о 12<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.03 при Запорізькому державному медичному університеті (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Запорізького державного медичного університету (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

Автореферат розісланий «13» березня 2021 р.

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради



С. О. Васюк

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Основним інтегрованим показником, що використовується для визначення рівня соціально-економічного розвитку та ефективності діяльності СОЗ країни є показник смертності дітей віком до 5 років. За оцінками ВООЗ, у 2018 р. у світі померло 6,2 млн дітей у цьому віці. Більшість випадків пов'язано з умовами, яким можна запобігти доступними заходами, що є ключовими функціями СОЗ будь-якої країни, однак їх імплементація та охоплення залишається низьким у країнах з низьким рівнем доходу. До загрозливих і найбільш поширених дитячих інфекційних захворювань бактерійної етіології в Україні відносять вакцино керовані кашлюк та менінгококову інфекцію. У країнах Європейського Союзу, Сполучених Штатах Америки і в Україні ведеться моніторинг динаміки поширення та стану імунопрофілактики даних інфекцій. Ще одним дитячим захворюванням з повітряно-краплинним механізмом передачі є скарлатина, що належить до групи стрептококових інфекцій та небезпечна ускладненнями. Стан захворюваності на дані нозології, який представлений у статистичних звітах Державної служби статистики України, вказує на необхідність проведення фармакоеконімічних досліджень. Питання підвищення ефективності фармацевтичного забезпечення населення та дітей зокрема за різними напрямками висвітлювались у працях Б. П. Громовика, О. М. Заліської, А. А. Котвіцької, К. Л. Косяченка, А. С. Немченко, Г. Л. Панфілової, В. В. Трохимчука, Л. В. Яковлевої та ін.

До цього часу в Україні залишались мало вивчені фармакоеконімічні складові і критерії оцінки ефективності використання та доступності ЛЗ для етіотропної фармакотерапії дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину, 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, фармакоеконімічних, технологічних, фармакологічних та якісних аспектів лікарських засобів природного і синтетичного походження» (номер державної реєстрації 0113u004136).

**Мета і завдання дослідження.** Мета дослідження полягала у фармакоеконімічній оцінці існуючих в Україні стандартів та реальної клінічної практики лікування дітей, хворих на кашлюк, менінгококову інфекцію, скарлатину і профілактики кашлюку та МІ для надання рекомендацій щодо удосконалення їх фармацевтичного забезпечення.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- вивчити структуру дитячої захворюваності на кашлюк, МІ, скарлатину та визначити тенденції епідеміологічної ситуації цих дитячих бактерійних інфекцій у світі та в Україні;
- провести аналіз підходів до лікування дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину, профілактики кашлюку та МІ, в Україні та за кордоном;

- вивчити реальний стан фармацевтичної допомоги дітям, хворим на зазначені ДБІ в Україні, методами клініко-економічного аналізу;
- провести маркетинговий аналіз динаміки вітчизняного ринку і соціально-економічних показників доступності АБ, рекомендованих для терапії дітей, хворих на ДБІ, та МІБП для профілактики кашлюку та МІ;
- провести дослідження антибактерійної терапії дітей, хворих на ДБІ, фармакоекономічними методами;
- здійснити анонімне анкетування лікарів, провізорів, батьків для аналізу їх відношення до сучасного стану фармацевтичної допомоги дітям, хворим на ДБІ, та провести експертну оцінку АБ за результатами відповідей лікарів (дитячих інфекціоністів, педіатрів);
- опрацювати список рекомендованих АБ для удосконалення соціально-економічних регулюючих переліків ЛЗ для стаціонарного лікування дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину за сучасних умов і при запровадженні ОМС в Україні.

*Об'єкт дослідження* : аналіз стану фармацевтичного забезпечення системи профілактики вакцино керованих ДБІ (кашлюку, МІ) і реальної клінічної практики, яка надається дітям, хворим на кашлюк, МІ, скарлатину в Україні.

*Предмет дослідження* : теоретико-прикладні підходи до удосконалення лікарського забезпечення профілактики кашлюку і МІ та стаціонарного лікування дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину, в Україні.

**Методи дослідження.** У роботі використано основні наукові методи, що признані як найбільш доцільні при здійсненні організаційно-економічних досліджень, а саме: історичний, логічний, порівняльний, системно-аналітичний (для вивчення нормативно-правових, наукових, методичних, аналітичних документів); клініко-економічні: частотний (для визначення частоти призначення АТС-груп, міжнародних непатентованих найменувань та торгових найменувань ЛЗ дітям, хворим на ДБІ в умовах вітчизняних ЗОЗ різних регіонів України), АТС/DDD-аналіз (для оцінки структури споживання АБ), АВС-аналіз (для визначення пріоритетів серед призначених ЛП та структури витрат на ЛП), VEN-аналіз (для оцінки відповідності призначеної фармакотерапії до вимог клінічних протоколів лікування хворих на аналізовані ДБІ та обґрунтування раціональності витрат на ЛП); методи маркетингових досліджень (для вивчення структури асортименту та щомісячної динаміки цін, коефіцієнтів соціально-економічної доступності АБ азитроміцину (J01FA10) та цефотаксиму (J01DD01), МІБП); фармакоекономічні методи – «витрати-ефективність» (для вартісного оцінювання ефективності АБ); соціологічний (для проведення анкетування спеціалістів (лікарів, провізорів), батьків дітей); експертної оцінки, статистичний (для відбору АБ за результатами анкетування лікарів (дитячих інфекціоністів, педіатрів)); графічний (для представлення результатів дослідження).

**Наукова новизна отриманих результатів** полягає у фармакоекономічному обґрунтуванні комплексу заходів щодо вдосконалення фармацевтичного забезпечення процесу профілактики і лікування дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину і розробці рекомендацій щодо внесення АБ до соціально-економічних регулюючих переліків ЛЗ в Україні для реімбурсації їх вартості.

Уперше:

- досліджено проблеми лікарського забезпечення дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину в сучасних умовах розвитку вітчизняної СОЗ в Україні;
- здійснено комплексні дослідження вітчизняного ринку ЛП азитроміцину (J01FA10) та цефотаксиму (J01DD01), МІБП, що використовуються для етіотропної терапії та профілактики кашлюку, МІ у дітей;
- проведено фармакоекономічний аналіз раціональності застосування антибактерійної терапії у дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину з використанням методу «витрати–ефективність»;
- розроблено рекомендації щодо формування основного та додаткового страхового переліку АБ, що використовуються для лікування дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину, та підлягають реімбурсації за умов запровадження ОМС в Україні.

Удосконалено:

- науково-методичні положення щодо оцінки рівня задоволеності населення станом фармацевтичного забезпечення процесу профілактики та терапії ДБІ за допомогою експертного і соціологічного методу.

Набуло подальшого розвитку:

- методики аналізу фізичної та соціально-економічної доступності АБ, які використовуються для лікування дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину;
- використання методів клініко-економічного аналізу раціональності використання обмежених ресурсів СОЗ (частотний, АТС/DDD-, АВС-, VEN-аналізи) у лікуванні дітей, хворих на ДБІ;
- комплексні епідеміологічні, фармакоекономічні, маркетингові, організаційно-економічні дослідження у фармації з метою розробки шляхів ефективного лікарського забезпечення дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину.

**Практичне значення отриманих результатів** полягає в тому, що у сукупності вони становлять теоретичну і методологічну основу для удосконалення фармацевтичного забезпечення профілактики кашлюку та МІ і стаціонарного лікування дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину шляхом розробки відповідних наукових пропозицій та рекомендацій за умов реформування СОЗ. За результатами дисертаційних досліджень видано Вченою радою ІФНМУ методичні рекомендації: «Клініко-економічний аналіз фармакотерапії дітей, хворих на кашлюк, менінгококову інфекцію, скарлатину» (2020) і «Маркетинговий аналіз антибактерійних та противірусних препаратів для етіотропної терапії дитячих бактерійних та вірусних захворювань і їх імунопрофілактики» (2020).

Результати проведених досліджень упроваджено в освітній процес кафедри організації та економіки фармації і технології ліків, кафедри клінічної фармакології і фармакотерапії, кафедри дитячих хвороб післядипломної освіти, кафедри пропедевтики педіатрії ІФНМУ (акти впровадження від 10.02.2020 р., 12.02.2020 р., 14.02.2020 р., 17.02.2020 р.); кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (акти впровадження від 24.11.2020 р.); кафедри організації та економіки фармації Одеського

національного медичного університету (акти впровадження від 02.12.2020 р.); кафедри організації та економіки фармації Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця (акти впровадження від 03.12.2020 р.); кафедри фармацевтичного менеджменту та маркетингу, кафедри організації та економіки фармації Національного фармацевтичного університету (акти впровадження від 07.12.2020 р., 16.02.2021 р.); кафедри організації та економіки фармації Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (акти впровадження від 16.12.2020 р.); кафедри управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного права Запорізького державного медичного університету (акти впровадження від 16.12.2020 р.) та у практичну діяльність комунального некомерційного підприємства «Івано-Франківська обласна клінічна інфекційна лікарня Івано-Франківської обласної ради» (акти впровадження від 28.01.2021 р.).

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею, в якій запропоновано фармакоекономічні підходи до удосконалення фармакотерапії дітей, хворих на ДБІ. Наукові дослідження проводились у співавторстві з науковим керівником – к. фарм. н., доц. Федяк І. О.

Дисертантом особисто проведено дослідження поширеності кашлюку, МІ, скарлатини в Україні та за кордоном; вивчено міжнародні стандарти лікування дітей, хворих на ці ДБІ; здійснено маркетинговий аналіз вітчизняного ринку етіотропних ЛП і МІБП; за допомогою методів клініко-економічного аналізу надано оцінку фармакотерапії дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину у стаціонарних умовах реальної клінічної практики; проведено анкетне опитування та здійснено оцінювання результатів. У наукових працях, опублікованих у співавторстві з к. фарм. н., доц. І. О. Федяк, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок. Визначення мети та завдань, методики практичної частини, обговорення результатів проведено разом із науковим керівником.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи викладені, доповідалися та обговорювалися на Міжнародній науково-практичній конференції «Практичні аспекти впровадження оцінки технологій охорони здоров'я в Україні» (м. Київ, 2013 р.); I, V, VI міжнародних науково-практичних Internet-конференціях «Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики» (м. Харків, 2013 р., 2017 р., 2018 р.); 82-ій, 87-ій, 88-ій науково-практичних конференціях студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині» (м. Івано-Франківськ, 2013 р., 2018 р., 2019 р.); VIII і XII науково-практичних Internet-конференціях «Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку» (м. Харків, 2015 р., 2020 р.); науково-практичній регіональній конференції «Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення на регіональному рівні» (м. Івано-Франківськ, 2016 р.); III міжнародній науково-практичній Internet-конференції «Соціальна фармація: стан, проблеми, перспективи» (м. Харків, 2017 р.); VII і VIII науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення

лікарських препаратів» (м. Тернопіль, 2018 р., 2020 р.); V Всеукраїнській науково-практичній конференції «Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики» (м. Харків, 2019 р.); науково-практичній дистанційній конференції з міжнародною участю «Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження» (м. Івано-Франківськ, 2020 р.). Апробацію дисертаційної роботи проведено на спільному засіданні професорсько-викладацького складу кафедр фармацевтичного профілю Запорізького державного медичного університету 03 лютого 2021 року.

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 28 наукових праць, у тому числі 12 статей (5 у вітчизняних фахових виданнях, 1 – у закордонному виданні SCOPUS, 1 – у закордонному виданні Web of Science Core Collection, 5 – у науково-практичних журналах та матеріалах конференцій); 2 методичні рекомендації; 14 тез доповідей.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 311 сторінках машинописного тексту, складається з анотації, вступу, 5 розділів, загальних висновків, рекомендацій, списку використаних джерел та 7 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 128 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 48 таблицями і 62 рисунками. Список використаних джерел містить 232 найменування, з яких 163 кирилицею та 69 латиницею.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

### **Аналіз стану захворюваності та підходів до забезпечення лікування дітей, хворих на дитячі бактерійні інфекції, і їх профілактики у світі та в Україні (огляд літератури)**

Опрацьовано наукові джерела, статистичні дані щодо структури та поширеності ДБІ, етіологічних і клінічних аспектів їх перебігу. Проаналізовано вітчизняні клінічні протоколи і світові стандарти лікування дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину, та методи профілактики вакцино керованих інфекцій. Виявлено, що українські рекомендації лікування дітей із кашлюком, МІ та скарлатиною серед проаналізованих є найстаршими (2004, 2009), здебільшого загальними та найменше відповідають засадам формулярної доктрини ВООЗ. Тому опрацювання фармакоєкономічних рекомендацій для удосконалення лікарського забезпечення процесу профілактики та лікування дітей, хворих на ДБІ в Україні, було актуальним завданням.

### **Методологічна основа дисертації та основні методи дослідження**

У розділі наведено обґрунтування напрямків, об'єкту та предмету дослідження. Розглянуто методологічні засади, методи та основні етапи проведення роботи. На першому етапі здійснена оцінка сучасного стану та

проблем фармацевтичного забезпечення дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину, в Україні і в світі. Проаналізовано загальну характеристику захворювань, основні аспекти фармакотерапії досліджуваних ДБІ у дітей, а також нормативно-правове регулювання фармацевтичного забезпечення даної категорії пацієнтів. На другому етапі проведений комплексний клініко-економічний аналіз фармакотерапії дітей, хворих на ДБІ. Було опрацьовано 1215 медичних карт стаціонарних хворих на кашлюк (834), МІ (184), скарлатину (197), які перебували на лікуванні в КЗ «Вінницька обласна клінічна дитяча інфекційна лікарня»; Івано-Франківській обласній клінічній інфекційній лікарні; Київській міській дитячій клінічній інфекційній лікарні; Одеській міській клінічній інфекційній лікарні; Тернопільській міській комунальній дитячій лікарні; КЗОЗ «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня м. Харкова» упродовж 2009-2016 рр. Третій етап включав моніторинг стану вітчизняного фармацевтичного ринку АБ азитроміцину (J01FA10), цефотаксиму (J01DD01) і МІБП для профілактики кашлюку та МІ упродовж 26 місяців 2015, 2017, 2019 рр. за даними програмного комплексу «Аптека». На четвертому етапі розроблено соціально-економічні підходи до удосконалення фармацевтичного забезпечення дітей, хворих на ДБІ. Здійснено фармакоеконімічну оцінку етіотропної терапії. Проведено експертну оцінку лікарів щодо 246 АБ. На основі анкетування 65 лікарів, 120 провізорів та 120 батьків різних регіонів України окреслено шляхи подолання ДБІ в Україні.

### **Результати комплексного клініко-економічного аналізу фармакотерапії дітей, хворих на кашлюк, менінгококову інфекцію, скарлатину за даними реальної клінічної практики в Україні**

За даними аналізу медичних карт стаціонарних хворих здійснено аналіз характеристик пацієнтів і захворювань. Розподіл хворих за статтю не виявив гендерних відмінностей; різниця у місцевості проживання стосувалася лише некерованої ДБІ – скарлатини: 79,7 % дітей були із міст, де є вища організованість дитячого населення. Установлено, що діти, хворі на ДБІ, потребували догляду дорослих і під час перебування у стаціонарі, оскільки за віком серед пацієнтів із кашлюком переважали немовлята – діти до 1 року (49,3 %), із МІ – віку раннього дитинства – 1–4 роки (40,2 %), із скарлатиною – дошкільного і молодшого шкільного віку – 5–9 років (44,7 %).

Скарлатина у 93,4 % та кашлюк у 79,6 % перебігали у середньоважкій формі, тому потребували госпіталізації. У структурі МІ серед генералізованих форм 40,2 % припадало на менінгококцемію, 11,4 % – менінгіт, 48,4 % – на їх комбінацію. Ускладнення спостерігалися у 13,0 % пацієнтів із МІ та скарлатиною, у 42,2 % – із кашлюком. Найчастіше кашлюк був ускладнений пневмонією (68,4 %) та бронхітом (30,8 %), МІ – ІТШ (64,5 %), скарлатина – пієлонефритом (36,8 %), кардитом (31,6 %) (рис. 1).

Виявлено, що 55 % усіх пацієнтів мали супутні хвороби, яких налічувалося 41 найменування. Найчастіше у дітей, окрім ДБІ, були виявлені анемії (D°50–D°64).



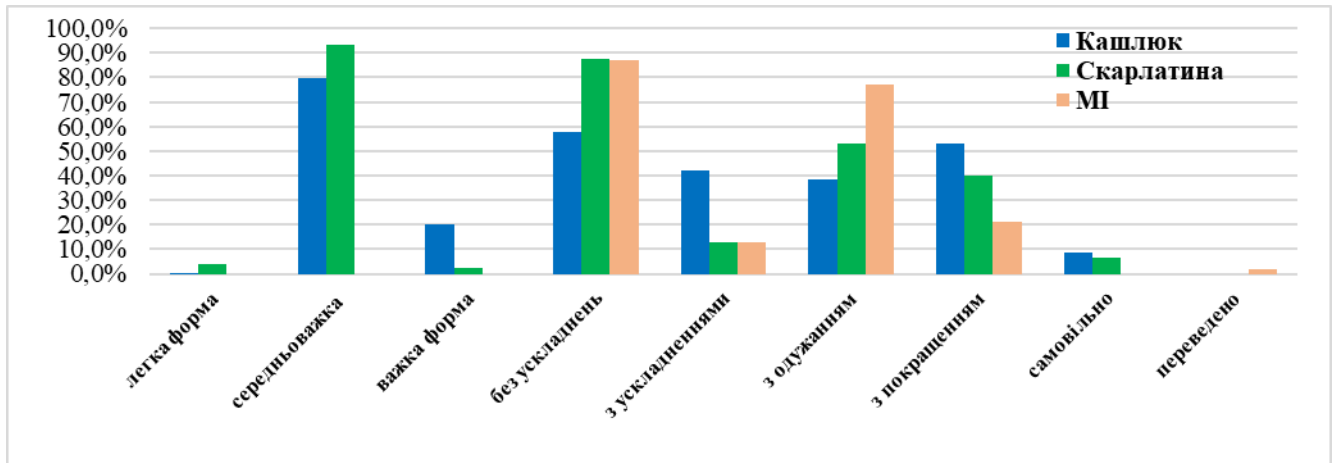


Рис. 1. Розподіл медичних карт дітей з ДБІ за критеріями важкості хвороб, наявністю ускладнень, причиною виписки із стаціонару

Результати частотного аналізу призначеного лікування представлено у табл. 1.

Таблиця 1

### Показники частотного аналізу фармакотерапії дітей, хворих на ДБІ

Показник аналізу	Кашлюк	МІ	Скарлатина
Кількість медичних карт стаціонарних хворих на ДБІ	834	184	197
Загальне число призначень ЛП за ТН	9317	2908	1824
Середнє число призначень ЛП за ТН на 1 медичну карту	11,2	15,8	9,3
Кількість призначених ЛП за ТН	467	384	255
Кількість призначених ЛП за МНН	196	191	114
Частка призначень АБ (%)	12,2	11,2	13,3

Так, встановлено, що найбільшу кількість ЛП за МНН (196) отримали пацієнти із кашлюком (у середньому – 11,2 ТН на 1 хвору дитину). Лідерами призначень були Chlorpromazine (69,1 %), Dexamethasone (53,2 %), Butamirate (51,8 %). Діти, хворі на МІ, отримали 191 МНН (15,8 на 1 хворого), серед яких домінували Ascorbic acid (68,5 %), Ceftriaxone (65,8 %), Lactic acid producing organisms (62 %). Усього пацієнтам із скарлатиною призначили 114 МНН (9,3 на 1 хворого), рейтинг яких очолили Comb drug місцевої дії для лікування захворювань горла (94,4 %), Ceftriaxone (48,7 %), Metamizole natrium (38,1 %). Виявлено, що фармакотерапія хворих на МІ мала найширший спектр як АТС-класифікаційних груп, так і окремо взятих препаратів за МНН та ТН.

Проведення класичного частотного аналізу було доповнене АВС-методологією Парето, що дозволило виявити, що 80 % призначень забезпечили

16,9 % ТН у фармакотерапії дітей, хворих на кашлюк, 24,2 % – на МІ, 26,7 % – на скарлатину.

Перший із АБ у терапії кашлюку (Лораксон, Іран) був 11-й у рейтингу (частота споживання – 17,27 % хворих), а перший із рекомендованих макролідів (Ормакс, Україна) – 39 (5,9 %). У терапії хворих на МІ Цефтріаксон, Україна зайняв 13 сходинку (25,0 %). Він був другим у ряді призначених ЛП для пацієнтів із скарлатиною (32,99 %), а наступний – Цефотаксим, Україна (17,77 %) – 10 у цьому ряді призначень. Отже, препарати етіотропної терапії не займали верхні сходинки рейтингу призначень ЛП хворим на ДБІ. Щодо ТН препаратів, то перші три місця у ряді призначень у терапії кожної з досліджуваних ДБІ посіли вітчизняні ЛП.

Методом АТС/DDD-аналізу визначено фактичне споживання АБ на основі встановленої добової дози, яке показало, що лідером споживання усіма хворими на ДБІ, був Ceftriaxone. Окрім нього, пацієнти із кашлюком часто споживали Amikacin і Azithromycin, МІ – Cefotaxime і Amikacin, скарлатиною – Cefuroxime і Cefotaxime.

Установлено, що найвитратнішим було лікування дітей, хворих на МІ (табл. 2).

Таблиця 2

### Результати АВС-аналізу фармакотерапії, призначеної дітям, хворим на ДБІ

Клас	Споживання ЛП, грн	% витрат – % ЛП	Споживання ЛП, грн	% витрат – % ЛП	Споживання ЛП, грн	% витрат – % ЛП
	Кашлюк		МІ		Скарлатина	
А	1058337,58	80,0 – 12,8	565263,76	79,6 – 10,2	146846,76	79,9 – 22,4
В	198531,66	15,0 – 20,6	106035,12	14,9 – 20,6	27411,51	14,9 – 28,6
С	65523,71	5,0 – 66,6	38596,44	5,4 – 69,3	9491,75	5,2 – 49,0
Всього витрати						
	1 322 392,95 (46 817 \$)		709 895,32 (25 133 \$)		183 750,02 (6 505,3 \$)	
Середні витрати на 1 хворого						
	1585,6 (56,14 \$)		3858,1 (136,6 \$)		932,7 (33 \$)	

Методом АВС-аналізу було виявлено, що найвартіснішим ЛП для дітей, хворих на кашлюк, був Лораксон, пор. для р-ну д/ін. 500/1000 мг фл. № 12, Ексір Фармасьютикал Компані, Іран; на МІ – Меронем, пор. для приг. р-ну д/ін. фл. 0,5 г № 10, Дайніппон Сушітомо Фрама, Японія; на скарлатину – Цефтріаксон, пор. для приг. р-ну д/ін. фл. 1,0 № 10, КМП, Україна. Загалом вартість АБ склала 46,5 % вартості лікування хворих на МІ, 43,4 % – кашлюк, 43,8 % – скарлатину.

VEN-аналіз був здійснений відповідно до Клінічних протоколів лікування дитячих інфекційних захворювань (Накази МОЗ України № 354 від 09.07.2004 р. та № 737 від 12.10.2009 р.). До класу V віднесені АБ, рекомендовані для

етіотропної терапії КП, до класу E – ЛП для патогенетичної терапії та інші АБ, до класу N – решта ЛП. Оцінка відповідності вартості проведеного лікування до рекомендацій КП (сума ЛП класів  $V_{\text{життєво необхідні}} + E_{\text{необхідні}}$  у структурі витрат) становила – 84,1 % для терапії дітей із МІ; 64,8 % – із скарлатиною; 55,5 % – дітей, хворих на кашлюк (рис. 2).

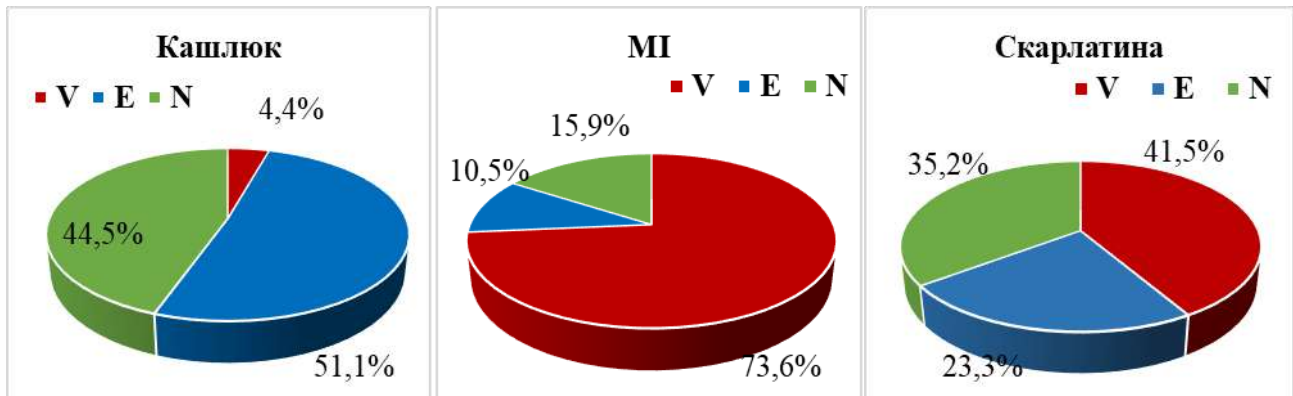


Рис. 2. Результат VEN-аналізу терапії дітей із ДБІ (за вартістю ЛП)

Розподіл усіх спожитих ліків за класами раціональності за кількістю показав високу частку другорядних ЛП у фармакотерапії дітей, хворих на ДБІ, а саме: 65,1 % – у фармакотерапії дітей із кашлюком та МІ, 63,1 % – скарлатини (рис. 3).

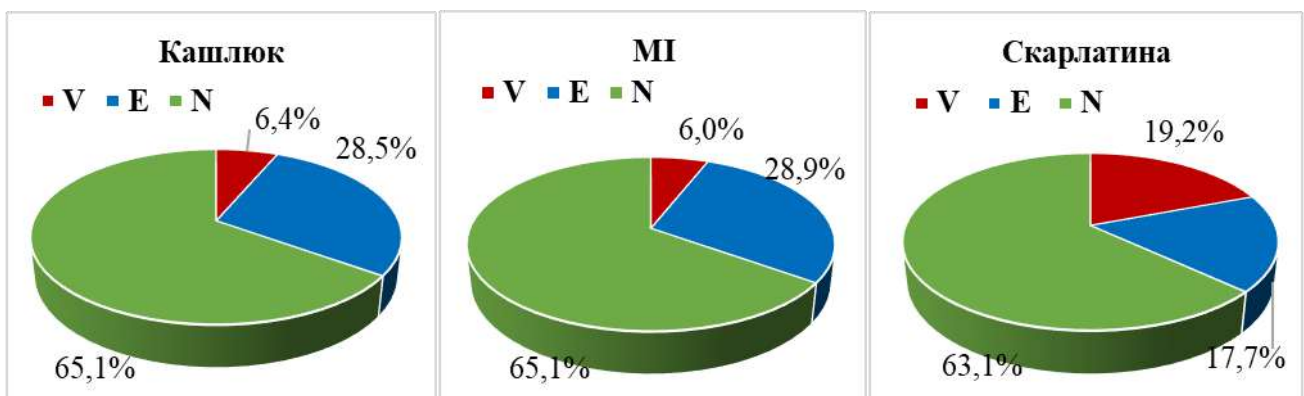


Рис. 3. Результат VEN-аналізу терапії дітей із ДБІ (за кількістю ЛП)

Отримані результати розподілу витрат коштів на проведене лікування вказують на потребу подальшого удосконалення реальної клінічної практики хворих на ДБІ.

### Маркетинговий аналіз лікарських засобів для лікування хворих та профілактики дитячих бактерійних інфекцій

Методом щомісячного моніторингу був проведений маркетинговий аналіз ЛП азитроміцину (J01FA10), цефотаксиму (J01DD01) та МІБП, які рекомендовано для лікування хворих на ДБІ та профілактики кашлюку і МІ, а також обчислено показники їх соціально-економічної доступності: коефіцієнти ліквідності ( $C_{\text{liq}}$ ), адекватності платоспроможності населення ( $C_{\text{a.s}}$ ), доступності (D) (рис. 4-5).

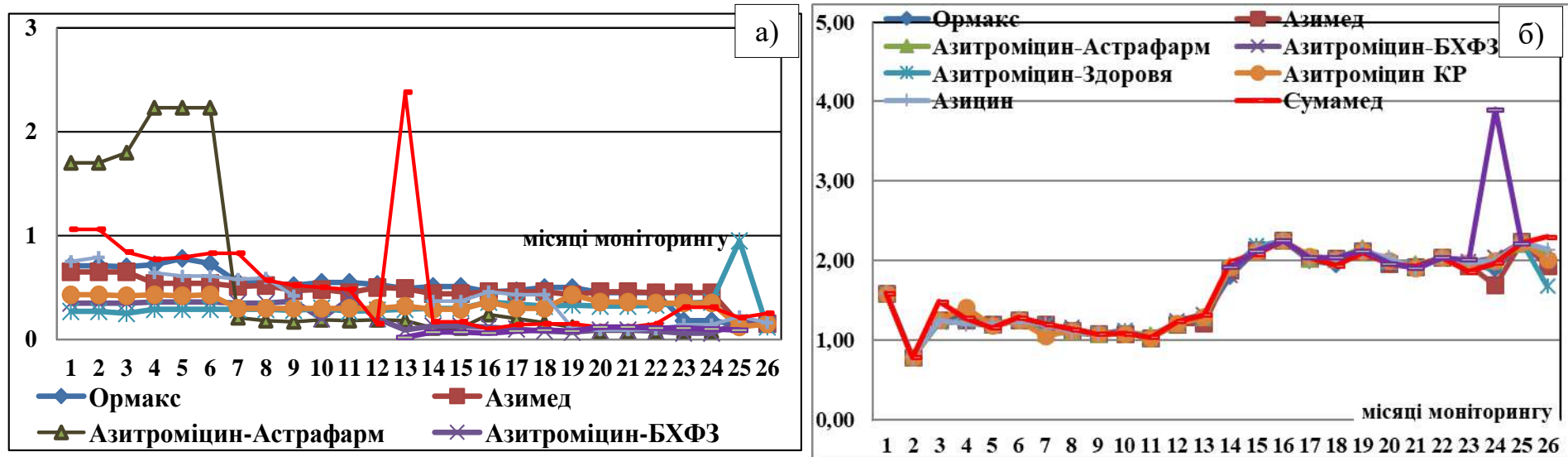


Рис. 4. Динаміка коефіцієнтів ліквідності  $C_{liq}$  (а) та доступності  $D$  (б) капсул азитроміцину по 250 мг № 6 (2015, 2017, травень, грудень 2019)

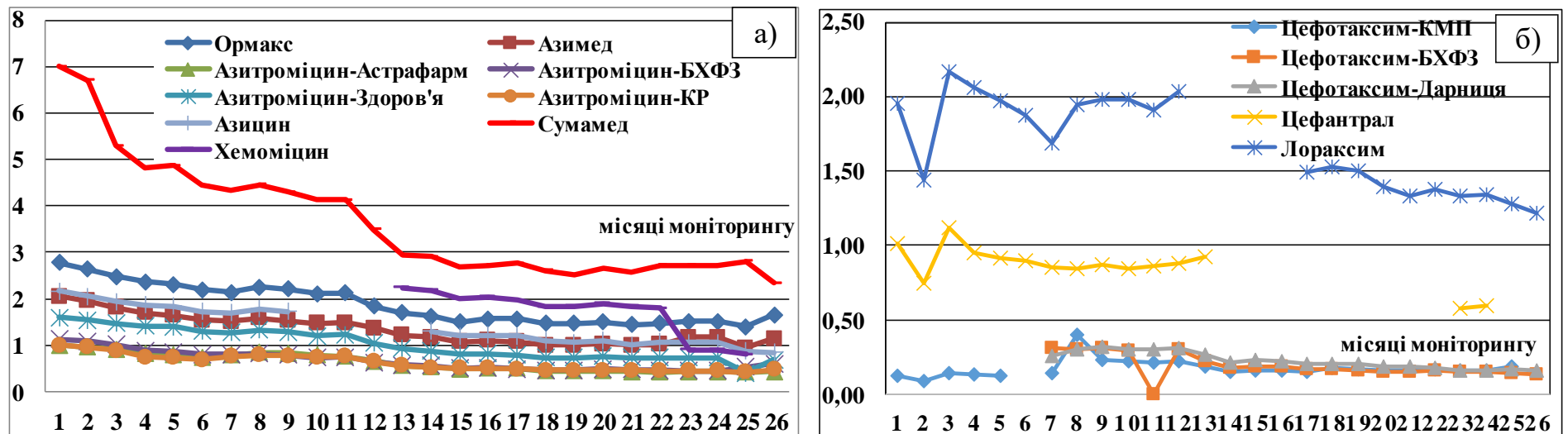


Рис. 5. Динаміка коефіцієнтів адекватності платоспроможності населення ( $C_{a.s}$ ) для капсул азитроміцину по 250 мг № 6 (а) і ЛП цефотаксиму у формі порошку д/п р-ну для ін'єкцій 1 г фл., № 1 (б) (%), 2015, 2017, травень, грудень 2019)

Установлено, що вітчизняний фармацевтичний ринок достатньо насичений досліджуваними групами ЛП. У 2019 р. серед ЛП азитроміцину та цефотаксиму домінували вітчизняні засоби (53,3 % та 75 % відповідно); 25 % імпорتنих азитроміцинів надходило зі Словенії; ЛП цефотаксиму порівно постачали Індія та Іран (по 50 %). Серед вітчизняних заводів у лідерах ПАТ «Київмедпрепарат», який виробляє 17 % ЛП цефотаксиму, 12,5 % – азитроміцину. За ЛФ 97 % ЛП азитроміцину відносились до оральних: таблеток (50 %), порошку для приготування суспензії (25 %), капсул (22 %); відсоток різних дозувань азитроміцину становив: 500 мг (43,3 %) → 250 мг (25 %) → 125 мг (5 %); частка дозування азитроміцину 100 мг / 5 мл порошку для приготування оральних суспензій склала 7 %, 200 мг/5 мл – 12 %. Виявлено, що усі ЛП цефотаксиму представлені в ін'єкційній ЛФ та у дозуванні 1 г в 1 флаконі.

За результатами цінового аналізу ЛП азитроміцину у дитячій ЛФ порошку для приготування суспензій встановлено, що найдешевшим був вітчизняний Азимед® 200 мг / 5 мл, КМП ( $18,53 \pm 0,7$  грн за 1 DDD), найдорожчим – Сумамед® 100 мг / 5 мл ( $82,78 \pm 0,82$  грн за 1 DDD). У групі цефотаксиму найдоступнішим був Цефотаксим-БХФЗ, БХФЗ, Україна ( $10,63 \pm 0,03$  грн), а найдорожчим – Лораксим, Ексір Фармасьютикал, Іран ( $88,77 \pm 2,30$  грн). Загалом оцінка соціально-економічної доступності ЛП азитроміцину, цефотаксиму за моніторингом коефіцієнтів ліквідності ( $C_{liq}$ ), адекватності платоспроможності населення ( $C_{a.s}$ ), доступності (D) дозволяє вважати їх фінансово доступними для середньостатистичної сім'ї в Україні із дитиною, хворою на ДБІ (див. рис. 4-5).

Виявлено відсутність фізичної доступності МІБП для профілактики ДБІ (кашлюку, МІ), що позбавляє можливості батьків провести вакцинацію своїх дітей за власний кошт у встановлені терміни. Досліджено, що представлені на оптовому ринку МІБП для профілактики кашлюку, МІ, окрім АКДП-Біолік, Біолік, Україна, були імпортного походження, високих цінових категорій (385,17 – 1447,71 грн за оптово-відпускними цінами).

Водночас виявлений спад значень  $C_{a.s}$  для вакцин, що можна пояснити оберненою залежністю  $C_{a.s}$  від заробітної плати у країні, що зростала упродовж періоду моніторингу. Для більшості МІБП ріст середньої заробітної плати в Україні випереджував або був співставним із ростом оптово-відпускних цін на МІБП, тому значення коефіцієнту доступності (D) становило для бактерійних вакцин на 96,3 %, а для комбінованих – на 93 % вище за 1.

### **Фармакоеконімічне та експертне обґрунтування переліків лікарських препаратів, рекомендованих для лікування дітей, хворих на ДБІ**

Для фармакоеконімічної оцінки методом «витрати-ефективність» етіотропної терапії дітей, хворих на кашлюк, було обрано мультифакторне дослідження (Altunaiji S. et al., 2007) порівняння застосування азитроміцину (10 мг/кг/ в перший день і 5 мг/кг/ у наступні 2–5 дні разовою дозою) та еритроміцину (40 мг/кг/ на день, поділені на 3 дози упродовж 10 днів) у лікуванні дітей, хворих на кашлюк (табл. 3).

Таблиця 3

**Вихідні дані та результати фармакоекономічного аналізу антибактерійної терапії дітей, хворих на кашлюк**

Назва ЛП	Діапазон роздрібних цін 1 уп. ЛП, грн	Ef 1, %	Ef 2, %	Ef 3, %	CER 1, грн.	CER 2, грн	CER 3, грн
Ормакс, пор. д/ор. сусп. 200 мг/5 мл 11,74 г, № 1, Сперко Україна	110,90 – 140,30	100	81,2	90	125,6 (4,7 \$)	154,7 (5,8 \$)	139,6 (5,2 \$)
Еритроміцин, табл. 100 мг № 20, БХФЗ, Україна	20,17 – 28,00	100	58,8	55	84,28 (3,1 \$)	143,3 (5,3 \$)	153,2 (5,7 \$)

Примітка. Курс долара на 07.05.20 – 26,8 грн

Аналіз виявив, що за показником відсутності збудника більш економічним був Еритроміцин, CER 1 = 84,28 грн (3,1 \$), порівняно із Ормаксом, CER 1 = 125,6 грн (4,7 \$); показник CER 2 щодо відсутності побічної дії з боку шлунково-кишкового тракту з несуттєвою різницею нижчий в Еритроміцину: 143,3 грн (5,3 \$) < 154,7 грн (5,8 \$) відповідно; за комплаєнсом переважав Ормакс (CER 3 = 139,6 грн (5,2 \$), порівняно із Еритроміцином (CER 3 = 153,2 грн (5,7 \$)). Результати аналізу дали змогу визначити, що вибір препарату Еритроміцину є економічно більш обґрунтованим. Однак, ЛП азитроміцину Ормакс мав вищі показники ефективності щодо комплаєнсу.

Для аналізу «витрати-ефективність» терапії хворих на МІ обрано дослідження порівняння застосування цефтріаксону та хлорамфеніколу при менінгококовому менінгіті (Prasad K, Kumar A, Singhal T, Gupta P, 2007) (табл. 4).

Таблиця 4

**Вихідні дані та результати фармакоекономічного аналізу антибактерійної терапії дітей, хворих на МІ**

Назва ЛП	Діапазон роздрібних цін 1 фл. ЛП, грн	Ef 1, %	Ef 2, %	Ef 3, %	CER 1, грн	CER 2, грн	CER 3, грн
Лораксон, пор. д/р-ну д/ін. 0,5 г фл. №12, Exir Pharm., Іран	26,20 – 79,20	96	98	91	384,3 (14,3 \$)	376,4 (14,0 \$)	405,4 (15,1 \$)
Левоміцетин, пор. д/п р-ну д/ін. 0,5 г, КМП, Україна	20,40 – 27,40	97	99	94	172,5 (6,4 \$)	169,0 (6,3 \$)	178,0 (6,6 \$)

Примітка. Курс долара на 07.05.20 – 26,8 грн

Ефективність була визначена авторами за показниками смертності (Ef 1); клінічних невдач (за шкалою Глазго менше 11 через 24 год або менше 13 через 48 год; відсутність поліпшення або погіршення стану свідомості або неврологічного статусу; стійкі судоми; пахвова температура вище 38,5°C – Ef 2); неврологічних наслідків (Ef 3). Результати виконаного аналізу «витрати-ефективність» виявили, що при незначному переважанні клінічної ефективності більш економічним був левоміцетин. При цьому слід враховувати також антимикробну резистентність АБ.

Скринінг бази Кокрана щодо застосування пеніцилінів для терапії дітей із скарлатиною виявив систематичний огляд (Altamimi S et al., 2012), в якому було порівняння клінічної ефективності стандарту терапії стрептококових інфекцій групи А – препарату підгрупи J01CE02 «Феноксиметилпеніцилін» з іншими АБ з коротким курсом застосування. Відсутність на вітчизняному ринку ЛП даної групи унеможливила проведення аналізу «витрати-ефективність».

Методом експертних оцінок проведено ранжування АБ у межах підгруп J01FA10 «Азитроміцин», J01DD01 «Цефотаксим», J01DD04 «Цефтріаксон», рекомендованих у терапії досліджуваних ДБІ. Лікарі оцінювали ЛП за показниками ефективності, частоти призначень, перспективності застосування, відносної токсичності та наявності препарату за 4-х бальною шкалою.

За результатами проведеного комплексного дослідження сформований список АБ з рекомендаціями до внесення їх у соціально-економічні регулюючі переліки ЛЗ в Україні у частині лікування дітей, хворих на ДБІ (рис. 6).

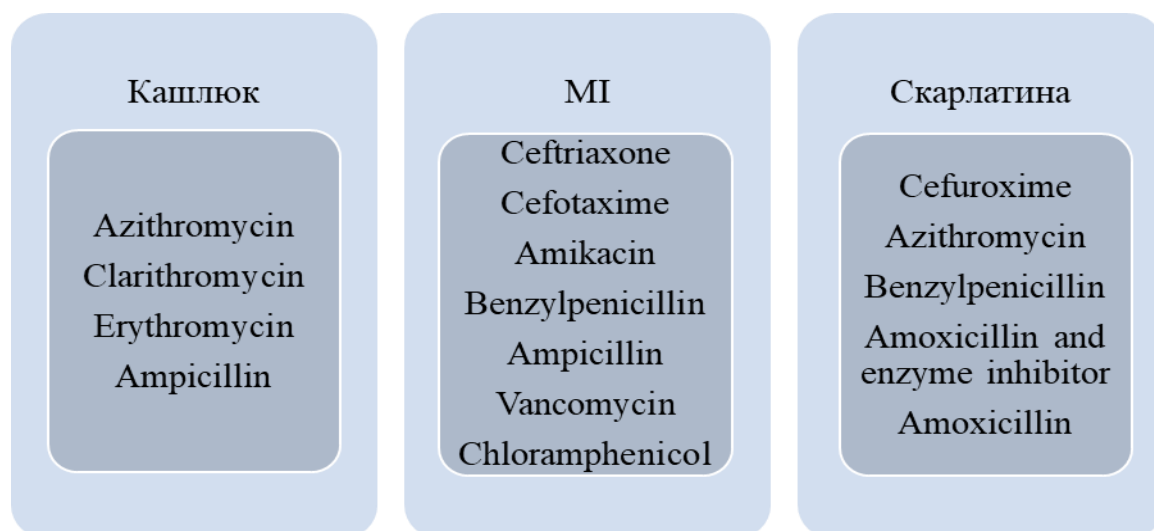


Рис. 6. Список АБ, рекомендованих до соціально-економічних регулюючих переліків ЛЗ в Україні для лікування дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину

Проведено опитування трьох категорій населення щодо протидії розповсюдження ДБІ: 65 лікарів (дитячих інфекціоністів, педіатрів), по 120 провізорів та батьків. Усім опитаним було запропоновано дати оцінку поточного стану вакцино керованих бактерійних інфекцій та окреслити шляхи їх подолання в Україні. Зафіксовано наявність різних точок зору на однакові запитання. Насамперед поцікавилися у лікарів, провізорів та батьків, що, на їх думку, найбільше впливає на відмову батьків від планової вакцинації дітей (рис. 7).

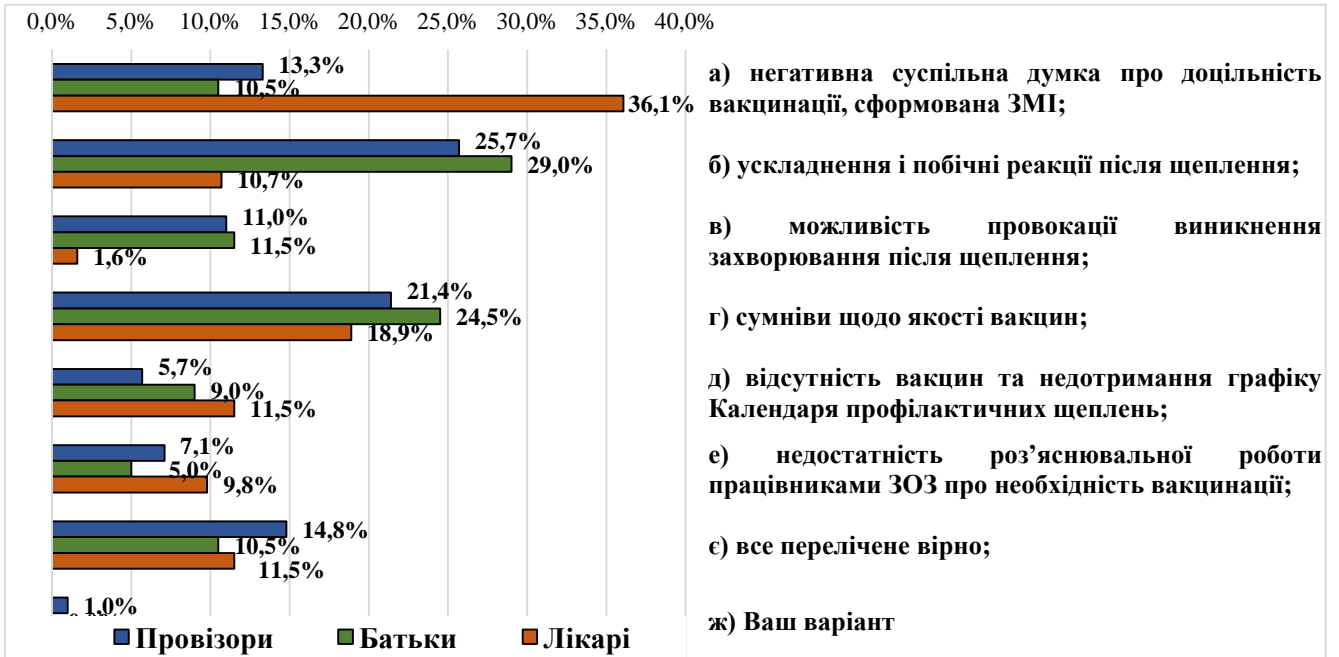


Рис. 7. Розподіл відповідей лікарів, провізорів і батьків на запитання: «Які аргументи є вирішальними у відмові батьків від вакцинації дітей?»

У результаті застосування критерія хі-квадрат одержано рівень значущості  $p\text{-value} = 0$ , що підтверджує зв'язок між відповідями та категорією опитаних. Були відмінності в думках батьків і провізорів ( $p = 0,27$ ). Серед лікарів переважало твердження, що основною причиною відмови батьків вакцинувати дітей є негативна суспільна думка, сформована ЗМІ (36%), і сумніви щодо якості вакцин (18,9%). Водночас батьків, як і провізорів, поряд з сумнівами щодо якості (24,5%), турбують ускладнення та побічні реакції МІБП (29%). Стратегії з боротьби зі стійкістю до АБ відіграють важливу роль, особливо при МІ (рис. 8).

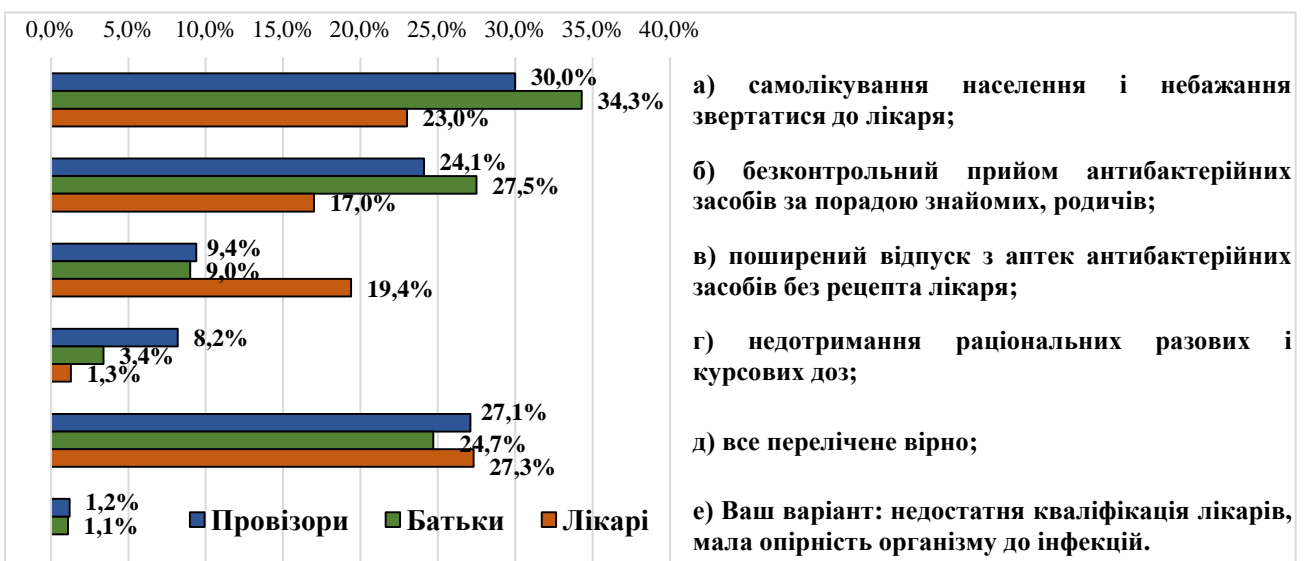


Рис. 8. Розподіл відповідей лікарів, провізорів, батьків на запитання: «Вкажіть, що найбільше, на Вашу думку, сприяє резистентності збудників дитячих бактерійних інфекцій до поширених антибактерійних засобів?»



Зв'язок між відповідями на це запитання та опитаними підтверджено наявними спостереженнями ( $p\text{-value} = 0,0056$ ). Отже, на думку лікарів, формуванню резистентності до АБ сприяють: самолікування (23 %), відпуск АБ без рецепту лікаря (19,4 %), безконтрольний прийом за порадою знайомих, родичів (17 %), недотримання раціональних доз (1,3 %), а також, найбільше (27,3 %), – сукупність перелічених причин, яку вибрали стільки ж працівників аптек (27,1 %). Підсумовуюче запитання стосувалося підходів до попередження в Україні росту та смертності від ДБІ (рис. 9).

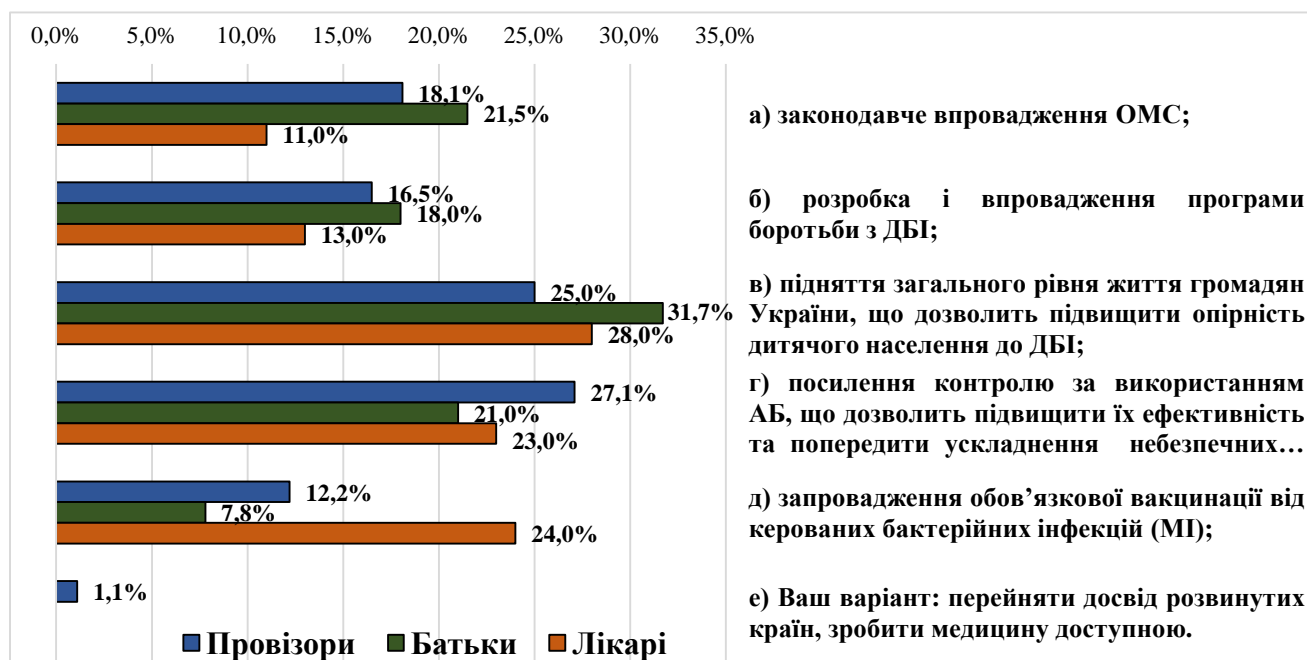


Рис. 9. Розподіл відповідей респондентів на запитання: «Вкажіть, будь ласка, можливі шляхи попередження в Україні росту захворювань на дитячі бактерійні інфекції і смертності від них в сучасних умовах»

У результаті застосування критерія хі-квадрат одержано досягнутий рівень значущості  $p\text{-value} = 0,749$ . Це означає, що зв'язок між відповідями на це питання та категорією респондентів не підтверджено. Ряд шляхів попередження ДБІ, окреслений лікарями, мав вигляд: підняття загального рівня життя населення (29 %) → запровадження обов'язкової вакцинації від МІ (24 %) → посилення контролю за використанням АБ (23 %) → розробка і впровадження програми боротьби з ДБІ (13 %) → законодавче впровадження ОМС (11 %). У працівників аптек ряд шляхів попередження росту ДБІ очолили відповіді: посилення контролю за використанням АБ (27,1 %) та підняття загального рівня життя громадян України (25 %); у батьків – також підняття загального рівня життя співвітчизників (31,7 %), впровадження ОМС (21,5 %), посилення контролю за використанням АБ, що дозволить підвищити їх ефективність та попередити ускладнення небезпечних ДБІ (21 %). Отже, зниження рівня інфекційної захворюваності, на думку лікарів, провізорів, батьків, має мультифакторну природу і на пряму залежить від втручання держави.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і запропоновано практичне вирішення проблем удосконалення фармацевтичного забезпечення профілактики кашлюку, менінгокової інфекції і стаціонарного лікування дітей, хворих на кашлюк, менінгокову інфекцію, скарлатину шляхом використання фармакоекономічного підходу до вдосконалення соціально-економічних регулюючих переліків антибактерійних препаратів, які рекомендовано до реімбурсації їх вартості за умов запровадження обов'язкового медичного страхування в Україні.

1. За результатами систематизації даних виявлено та окреслено основні характеристики процесу розвитку епідеміології кашлюку, МІ, скарлатини у світі та в Україні. Проаналізовано закордонні стандарти і настанови лікування дітей, хворих на кашлюк, МІ, скарлатину, а також відповідні вітчизняні Клінічні протоколи, виявлені спільні та відмінні підходи в організації надання фармацевтичної допомоги цим категоріям хворих.

2. Здійснено аналіз стану організації надання медичної і фармацевтичної допомоги дітям, хворим на кашлюк, МІ, скарлатину за даними 1215 медичних карт. Результати клініко-економічного аналізу виявили, що діти із кашлюком отримали 196 МНН ЛП (у середньому 11,2 ТН на 1 дитину), із МІ – 191 МНН (15,8 ТН); із скарлатиною – 114 МНН (9,3 ТН). За даними АТС / DDD-аналізу лідером споживання серед АБ в усіх групах хворих був Ceftriaxone, а дані ABC-аналізу дозволяють стверджувати, що найвитратнішою була терапія дітей, хворих на МІ. Показник споживання АБ у вартісному вимірі складав 46,5 % від загальної вартості лікування хворих на МІ, 43,4 % – кашлюк, 43,8 % – скарлатину.

3. За результатами VEN-аналізу оцінено відповідність призначеної терапії до вимог Клінічного протоколу (сума класів V+E), яка за витратами становила 84,1 % для лікування дітей, хворих на МІ; 64,8 % – скарлатину; 55,5 % – кашлюк. При цьому, розподіл усіх призначених ЛП за класами раціональності виявив високу частку другорядних ЛП, що дозволяє стверджувати про високу частоту виникнення ускладнень та супутніх захворювань у хворих.

4. Проведено маркетинговий аналіз динаміки розвитку вітчизняного ринку азитроміцину, цефотаксиму та вакцин для профілактики кашлюку та МІ. Установлено, що вітчизняний ринок є достатньо насиченим цими групами АБ у різних дозуваннях та лікарських формах. Оцінка їх соціально-економічної доступності за моніторингом C<sub>liq</sub>, C<sub>a.s.</sub>, D дозволяє вести мову про їх відносну соціально-економічну доступність для українських родин із дитиною, хворою на ДБІ. Водночас виявлено низький рівень фізичної та соціально-економічної доступності МІБП для профілактики кашлюку та МІ: наявні на ринку вакцини переважно були імпортного походження, високих цінових категорій.

5. Проведено дослідження раціональності використання антибактерійної терапії у дітей, хворих на ДБІ, з використанням фармакоекономічного методу «витрати–ефективність» та систематизовано показники її безпечності за даними фармаконагляду в Україні, які дозволяють стверджувати про

фармакотерапевтичну доцільність використання макролідів у фармакотерапії хворих на кашлюк, цефалоспоринів III покоління – на МІ, пеніцилінів, макролідів – на скарлатину.

6. За даними аналізу та систематизації експертного опитування лікарів і соціологічного дослідження думки провізорів та батьків з проблем організації надання фармацевтичної допомоги дітям, хворим на ДБІ, визначено основні напрямки підвищення якості лікарського забезпечення процесу профілактики та фармакотерапії зазначених груп інфекційних хворих. Проведено експертну оцінку АБ за результатами відповідей лікарів (дитячих інфекціоністів, педіатрів).

7. Опрацьовано основний та додатковий страховий переліки АБ, які підлягають реімбурсації за умов запровадження в Україні ОМС. Так, серед ЛП Azithromycin для лікування дітей, хворих на кашлюк, до основного страхового переліку рекомендовано віднести: Сумамед®, табл./капс./пор. д/ор. сусп., Пліва, Хорватія / Teva, Ізраїль; Ормакс, пор. д/ор. сусп., Сперко, Україна; серед ЛП Ceftriaxone та Cefotaxime для лікування дітей, хворих на МІ: Цефтріаксон, пор. для приг. р-ну д/ін., КМП, Україна; Лораксон, пор. д/р-ну д/ін., Ексір Фармасьютикал Компані, Іран та Цефотаксим, пор. для приг. розч. д/ін., КМП, Україна; Цефантрал, пор. для приг. р-ну д/ін., Lupin Ltd, Індія відповідно; серед ЛП Benzylpenicillin для дітей із скарлатиною – Пеніцилін G натрієва сіль, пор. д/р-ну д/ін., Сандоз, Австрія; Бензилпеніцилін, пор. д/р-ну д/ін., КМП, Україна, а серед ЛП Azithromycin – Сумамед® Форте, пор. д/ор. сусп., Пліва, Хорватія / Teva, Ізраїль.

## РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Оскільки виявлено переважання дорослих доз азитроміцину та цефотаксиму, що значно ускладнює оптимальний вибір засобів для етіотропної терапії кашлюку, скарлатини та МІ у дітей, доцільно рекомендувати вітчизняним фармацевтичним виробникам налагодити виробництво сучасного асортименту педіатричних ЛФ антибактерійної дії.

2. Дані реальної клінічної педіатричної практики лікування дітей, хворих на кашлюк, менінгококову інфекцію, скарлатину в Україні показують необхідність її подальшої оптимізації відносно даних доказової терапії. Так, наявність першої рейтингової позиції у препараті вітамінів в терапії МІ свідчить про недоліки у дотриманні формулярного підходу до лікування хворих. Наявність у призначеннях понад третини дітей, хворих на скарлатину, препарату анальгін (Metamizole natrium), який взагалі не використовується в європейських країнах у педіатричній практиці через значні побічні реакції, є негативним фактом та потребує корекції.

3. За результатами частотного аналізу використання антибактерійних препаратів у терапії кашлюку встановлено, що найвживанішим ЛП був Ceftriaxone (49,5 % хворих), а рекомендований Azithromycin був призначений 20,9 % дітей. Пацієнтам зі скарлатиною найчастіше призначали Ceftriaxone

(48,73 %), тільки 17,26 % отримали пеніциліни, що свідчить про необхідність подальшого удосконалення реальної клінічної практики.

4. На даний час в Україні спостерігається диспропорція між необхідністю елімінації вакцино керованих дитячих інфекцій, яка є можливою при охопленні імунопрофілактикою 95 % осіб, і наявністю медичних імунобіологічних препаратів для її досягнення. Тому їх реєстрація, виробництво, фізична та фінансова доступність повинні стати пріоритетом державної політики.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Федяк І. О., Білик І. П. Результати клініко-економічного аналізу фармацевтичного забезпечення дітей з кашлюком, скарлатиною, менінгококовою інфекцією. *Клінічна фармація*. 2014. № 18 (1). С. 29–34. (Особистий внесок: проведено клініко-економічний аналіз, узагальнено отримані результати, підготовлено статтю до друку).

2. Матейко Г. Б., Білик І. П., Федяк І. О. Порівняльна оцінка клінічних протоколів лікування кашлюку і менінгококової інфекції у дітей в Україні та інших країнах у контексті формулярного підходу. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2015. № 1. С. 73–79. (Особистий внесок: виконано дослідження, підготовлено й оформлено статтю до друку).

3. Федяк І. О., Білик І. П., Іванюлик І. І. Аналіз захворюваності на вакцино керовані інфекції у різних країнах світу. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2015. № 1 (22). С. 122–129. (Особистий внесок: проведено пошук та аналіз протоколів лікування дитячих інфекційних захворювань, узагальнено отримані результати, підготовлено публікацію).

4. Федяк І. О., Білик І. П., Матейко Г. Б. Фокус на вакцинацію: погляд лікарів та батьків. Аналіз фармацевтичного забезпечення імунопрофілактики керованих дитячих бактерійних інфекцій. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 1. С. 139–151. (Особистий внесок: частково проведено дослідження, узагальнено отримані результати, підготовлено й оформлено статтю до публікації).

5. Федяк І. О., Білик І. П. Маркетинговий аналіз антибактерійних препаратів групи азитроміцину для використання у педіатрії. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2018. Т. 4, № 1. С. 81–92. (Особистий внесок: проведено щомісячний моніторинг ринку ЛП групи азитроміцину, визначено показники їх соціально-економічної доступності, представлено результати до публікації).

6. Detsyk O., Fedyak I., Bilyk I. Analysis of social and medical portrait of children with pertussis, meningococcal infectious, scarlet fever and estimation of their assigned pharmacotherapy. *Wiadomości Lekarskie*. Т. 72, № 9. 2019. P. 1802-1808. (Scopus). (Особистий внесок: проведено аналіз медичних карт стаціонарних хворих дітей з кашлюком, МІ, скарлатиною; підготовлено публікацію до друку).

7. Clinical and economic estimation of children's pharmacotherapy with meningococcal infections in Ukraine / I. Bilyk, I. Fedyak, I. Ivaniulyk, L. Havryshchuk. *Pharmacia*. № 66 (3). 2019. P. 157–160. (Web of Science Core Collection). (Особистий внесок: за допомогою методів клініко-економічного

аналізу проведено аналіз фармакотерапії дітей, хворих на МІ у стаціонарних умовах; підготовлено статтю до друку).

8. Федяк І. О., Білик І. П., Іванюлик І. І. Маркетинговий аналіз антибактерійних та противірусних препаратів для етіотропної терапії дитячих бактерійних та вірусних захворювань і їх імунопрофілактики: методичні рекомендації. Івано-Франківськ: ПП Голіней, 2020. 52 с. (Особистий внесок: проведено аналіз ринку АБ та МІБП для терапії та профілактики дитячих бактерійних інфекцій, здійснено аналіз результатів анкетного опитування, оформлено методичні рекомендації до друку).

9. Федяк І. О., Білик І. П. Клініко-економічний аналіз фармакотерапії дітей, хворих на кашлюк, менінгококову інфекцію, скарлатину: методичні рекомендації Івано-Франківськ: ПП Голіней, 2020. 31 с. (Особистий внесок: здійснено аналіз захворюваності дитячого населення на кашлюк, МІ, скарлатину, проведено клініко-економічний аналіз, оформлено методичні рекомендації до друку).

10. Федяк І. О., Іванюлик І. І., Білик І. П. Результати маркетингового аналізу етіотропних препаратів для лікування дитячих вірусних інфекцій. *Практичні аспекти впровадження оцінки технологій охорони здоров'я в Україні*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, м. Київ, 5–6 березня 2013 р. Харків: НФаУ, 2013. С. 257–259. (Особистий внесок: опрацьовано джерела літератури, оформлено публікацію до друку).

11. Федяк І. О., Білик І. П., Іванюлик І. І. Дослідження стану забезпечення вакцинопрофілактики дитячих бактерійних інфекцій. *Практичні аспекти впровадження оцінки технологій охорони здоров'я в Україні*: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, м. Київ, 5–6 березня 2013 р. Харків: НФаУ, 2013. С. 255–257. (Особистий внесок: проведено літературний пошук, узагальнено отримані результати, взято участь у підготовці публікації).

12. Федяк І. О., Білик І. П., Іванюлик І. І. Деякі аспекти епідеміології інфекційних захворювань в Україні. *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики*: матеріали I міжнародної науково-практичної internet-конференції, м. Харків, 28–29 березня 2013 р. Харків: НФаУ, 2013. С. 309–310. (Особистий внесок: проведено літературний пошук, узагальнено отримані результати, підготовлено публікацію).

13. Федяк І. О., Іванюлик І. І., Білик І. П. Аналіз вітчизняного ринку вакцин. *Інновації в медицині*: матеріали 82-ої науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю, м. Івано-Франківськ, 18-19 квітня 2013 р. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2013. С. 218. (Особистий внесок: проведено літературний пошук, узагальнено результати, оформлено публікацію).

14. Федяк І. О., Білик І. П. Результати маркетингового аналізу груп препаратів, рекомендованих для лікування дітей із бактерійними інфекціями. *Фармакоеконіміка в Україні: стан та перспективи розвитку*: матеріали VIII науково-практичної Internet-конференції, м. Харків, 26–27 листопада 2015 р. Харків: НФаУ, 2015. С. 73. (Особистий внесок: проведено літературний пошук, узагальнено отримані результати, підготовлено публікацію).

15. Білик І. П., Федяк І. О. Порівняльна оцінка клінічних протоколів лікування скарлатини у дітей в Україні та інших країнах. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення на регіональному рівні* : матеріали науково-практичної регіональної конференції, м. Івано-Франківськ, 10–11 травня 2016 р. Івано-Франківськ, 2016. С. 126. (Особистий внесок: проведено літературний пошук, узагальнено отримані результати, підготовлено публікацію).

16. Білик І. П., Федяк І. О. Результати маркетингового аналізу препаратів підгрупи цефотаксиму як засобів для фармакотерапії дітей, хворих на менінгококову інфекцію. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення на регіональному рівні* : матеріали науково-практичної регіональної конференції, м. Івано-Франківськ, 10–11 травня 2016 р. Івано-Франківськ, 2016. С. 124. (Особистий внесок: узагальнено отримані результати, підготовлено публікацію).

17. Федяк І. О., Білик І. П. Дослідження доступності дитячих лікарських форм для профілактики та терапії дітей, хворих на кашлюк. *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики* : матеріали VI міжнародної науково-практичної дистанційної конференції, м. Харків, 22–23 березня 2018 р. Харків: НФаУ, 2018. С. 387–388. (Особистий внесок: проведено літературний пошук, узагальнено отримані результати, підготовлено публікацію).

18. Білик І. П., Федяк І. О. Забезпечення імунопрофілактики кашлюку та менінгокової інфекції в Україні. *Інновації в медицині*: тези доповідей 87-ї науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю, м. Івано-Франківськ, 22–23 березня 2018 р. Івано-Франківськ, 2018. С. 73. (Особистий внесок: проведено дослідження, узагальнено отримані результати, підготовлено публікацію).

19. Білик І. П., Федяк І. О. Аналіз характеристик дітей, хворих на менінгококову інфекцію. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII науково-практичної конференції з міжнародною участю, 27–28 вересня 2018 р. Тернопіль: Укрмедкнига, 2018. С. 177–178. (Особистий внесок: проведено дослідження, узагальнено отримані результати, підготовлено публікацію).

20. Білик І. П. Результати частотного / ABC / VEN аналізу призначень лікарських препаратів дітям, хворим на кашлюк. *Інновації в медицині* : матеріали 88-ї науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю, м. Івано-Франківськ, 28–30 березня 2019 р. Івано-Франківськ, 2019. С. 80. (Особистий внесок: проведено експериментальні дослідження, узагальнено отримані результати, підготовлено публікацію).

21. Білик І. П., Федяк І. О. Результати фармакоеконічного аналізу макролідів, які призначають дітям, хворим на кашлюк. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження* : матеріали науково-практичної дистанційної конференції з міжнародною участю, м. Івано-Франківськ, 19–20 травня 2020 р. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2020. С. 8–

9. (Особистий внесок: опрацьовано джерела літератури, частково проведено маркетингові дослідження, узагальнено отримані результати).

22. Федяк І. О., Білик І. П. Результати частотного /ABC / VEN аналізу призначень лікарських препаратів дітям, хворим на скарлатину. *Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку* : матеріали XII науково-практичної Internet-конференції, м. Харків, 22 травня 2020 р. Харків, 2020. С. 266–267. (Особистий внесок: опрацьовано джерела літератури, частково проведено маркетингові дослідження, узагальнено отримані результати).

23. Федяк І. О., Білик І. П. Аналіз безпечності препаратів макролідів для лікування дітей, хворих на кашлюк. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VIII науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 23–24 вересня 2020 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2020. С. 255–256. (Особистий внесок: опрацьовано джерела літератури, узагальнено отримані результати).

24. Федяк І. О., Білик І. П. Вивчення підходів до фармацевтичного забезпечення дитячого населення із бактерійними інфекціями та оцінка його стану. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення на регіональному рівні* : матеріали науково-практичної регіональної конференції, м. Івано-Франківськ, 10–11 травня 2016 р. Івано-Франківськ, 2016. С. 50–59. (Особистий внесок: проведено дослідження, узагальнено отримані результати).

25. Білик І. П., Федяк І. О. Оцінка стану соціально-економічної доступності препаратів азитроміцину. *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики* : матеріали V науково-практичної дистанційної конференції, м. Харків, 30–31 березня 2017 р. Харків: НФаУ, 2017. С. 280–288. (Особистий внесок: опрацьовано джерела літератури, частково проведено маркетингові дослідження, узагальнено отримані результати).

26. Федяк І. О., Білик І. П. Аналіз вітчизняного ринку препаратів азитроміцину для етіотропної терапії дітей, хворих на кашлюк. *Соціальна фармація : стан, проблеми, перспективи* : матеріали III міжнародної науково-практичної Internet-конференції, м. Харків, 25–28 квітня 2017 р. Харків: НФаУ, 2017. С. 63–68. (Особистий внесок: опрацьовано джерела літератури, частково проведено маркетингові дослідження, узагальнено отримані результати).

27. Білик І. П., Федяк І. О. Порівняльна оцінка підходів до призначення антибактерійної терапії дітям, хворим на кашлюк, в Україні та Великобританії. *Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики* : матеріали V Всеукраїнської науково-практичної конференції, м. Харків, 12–13 березня 2019 р. Харків: НФаУ, 2019. С. 22–31. (Особистий внесок: опрацьовано джерела літератури, узагальнено отримані результати).

28. Федяк І. О., Білик І. П. Изучение распространения и подходов к лекарственному обеспечению детских бактериальных инфекций. *Ежемесячный научный медицинский журнал «Интер-медикал»*. 2015. № 4 (10). С. 146–151. (Особистий внесок: проведено літературний пошук, узагальнено отримані результати, підготовлено й оформлено статтю до публікації).

## АНОТАЦІЯ

**Білик І. П. Фармакоекономічне обґрунтування удосконалення лікарського забезпечення дітей, хворих на дитячі бактерійні інфекції. – 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» (226 – Фармація, промислова фармація). – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2021.

Дисертаційна робота присвячена науковим дослідженням у використанні фармакоекономічного підходу до вдосконалення лікарського забезпечення дітей, хворих на дитячі бактерійні інфекції.

Вивчено структуру захворюваності на кашлюк, менінгококову інфекцію, скарлатину. Проведено комплексне дослідження оцінки раціональності призначень дітям, хворим на ці дитячі бактерійні інфекції в Україні в реальній клінічній практиці. Методом щомісячного моніторингу проведено маркетинговий аналіз лікарських препаратів азитроміцину (J01FA10), цефотаксиму (J01DD01), як етіотропних препаратів. Виявлено відсутність фізичної та фінансової доступності вакцин для профілактики кашлюку, менінгококової інфекції. Досліджено фармакоекономічні підходи до рекомендованої етіотропної терапії дітей, хворих на кашлюк, менінгококову інфекцію, скарлатину. На основі результатів анонімного анкетування лікарів, провізорів, батьків окреслено основні шляхи подолання дитячих бактерійних інфекцій в Україні.

За результатами комплексного аналізу представлено перелік антибактерійних препаратів, які рекомендовано для внесення у соціально-економічні регулюючі переліки лікарських засобів для реімбурсації їх вартості при запровадженні обов'язкового медичного страхування в Україні.

**Ключові слова:** кашлюк, менінгококова інфекція, скарлатина, клініко-економічний аналіз, фармацевтичне забезпечення, реальна клінічна практика.

## АННОТАЦИЯ

**Билык И. П. Фармакоэкономическое обоснование совершенствования лекарственного обеспечения детей, больных детскими бактериальными инфекциями. – 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» (226 – Фармация, промышленная фармация). – Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины, г. Запорожье, 2021.

Диссертация посвящена научным исследованиям в использовании фармакоэкономического подхода к совершенствованию лекарственного обеспечения детей, больных детскими бактериальными инфекциями. Изучена структура заболеваемости коклюшем, менингококковой инфекцией, скарлатиной.



Проведено комплексное исследование оценки рациональности назначений детям, больным на эти детские бактериальные инфекции в Украине в реальной клинической практике. Методом ежемесячного мониторинга проведен маркетинговый анализ лекарственных препаратов азитромицина (J01FA10), цефотаксима (J01DD01), как этиотропных препаратов. Выявлено отсутствие физической и финансовой доступности вакцин для профилактики коклюша, менингококковой инфекции. Исследованы фармакоэкономические подходы к рекомендованной этиотропной терапии детей, больных коклюшем, менингококковой инфекцией, скарлатиной. На основании результатов анонимного анкетирования врачей, провизоров, родителей обозначены основные пути преодоления детских бактериальных инфекций в Украине.

По результатам комплексного анализа представлен перечень антибактериальных препаратов, рекомендованных для внесения в социально-экономические регулирующие перечни лекарственных средств для реимбурсации их стоимости при введении обязательного медицинского страхования в Украине.

**Ключевые слова:** коклюш, менингококковая инфекция, скарлатина, клиничко-экономический анализ, фармацевтическое обеспечение, реальная клиническая практика.

## ANNOTATION

**Bilyk I. P. Pharmacoeconomic justification for perfection of medicinal supplying of children with childhood bacterial infectious. – Qualification scientific work on the rights of the manuscript.**

Thesis for the Degree of PhD in Pharmacy, speciality 15.00.01 «Drug technology, organization of pharmaceutical business and judicial pharmacy» (226 – Pharmacy, industrial pharmacy). – Zaporizhzhia State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2021.

The dissertation deals with the scientific research to form approaches to the pharmacoeconomic rationale for the improvement of pharmacological support of children suffering from childhood bacterial infections (CBI).

A comprehensive study has been performed to assess the rationality of administrations for children with pertussis, meningococcal infection (MI), and scarlet fever in real-life clinical practice settings in Ukraine. 1215 inpatient medical records from six healthcare institutions of Ukraine were processed by methods of clinical and economic analysis. The demographic profile of sick children has been studied. Frequency analysis revealed that patients with pertussis received the largest number (196) of international non-proprietary names (on average – 11.2 trade names (TN) per 1 sick child). Chlorpromazine (69.1%), Dexamethasone (53.2%), and Butamirate (51.8%) dominated among INN. Patients with MI came second in amount of drugs taken (191 INN; 15.8 TN per 1 patient). They were most often administered Ascorbicacid (68.5%), Ceftriaxone (65.8%), and Lactic acid producing organisms (62%). In total, patients with scarlet fever received 114 INN drugs (9.3 per 1 patient) with Combdrug topical for sore throat (94.4%), Ceftriaxone (48.7%), Metamizolesodium (38.1%) being predominant. It

was found out that pharmacotherapy of patients with MI included the widest range of drugs both belonging to ATC-classification groups and specific INN and TN drugs. Using ATC/DDD methodology based on the defined daily dose, the actual intake of AB was assessed. It showed that Ceftriaxone ranked 1<sup>st</sup> among drugs for children with CBI.

ABC methodology used to the costs of pharmacotherapy, it was found that the most expensive treatment was the treatment of children with MI: 136.6 \$, as of September 2018 per 1 patient. 56.14 \$ was spent per 1 patient with pertussis and 33 \$ – with scarlet fever. In the whole, the cost of antibiotic therapy was 46.5% of the total cost of treatment of patients with MI, 43.4% – patients with pertussis, 43.8% – patients with scarlet fever. The assessment of the treatment cost conformity with the Clinical Protocol (the sum of drugs of V<sub>vital</sub> + E<sub>essential</sub> classes within the cost structure) was 84.1 % for pharmacotherapy of children with MI; 64.8 % – children with scarlet fever; 55.5 % – children with pertussis. It was evaluated that pharmacotherapy of patients with MI was not only the most expensive, but also the most reasonable in terms of costs allocation. At the same time, the distribution of all taken drugs by rationality classes showed a high share of secondary drugs in the pharmacotherapy of children with CBI, namely: 65.1 % – in pharmacotherapy of children with pertussis and MI, 63.1 % – with scarlet fever. Hence, both drugs distribution and costs allocation for therapy need further improvement.

The marketing analysis of azithromycin (J01FA10) and cefotaxime (J01DD01), which are recommended for patients with CBI, was performed by monthly monitoring. Assessment of socio-economic affordability of azithromycin, cefotaxime by monitoring of liquidity ratios ( $C_{liq}$ ), adequacy of the population paying capacity ( $C_{a.s}$ ), and affordability (A) of drugs allows considering them affordable for an average family in Ukraine with a child suffering from a childhood infectious disease. There is a lack of available and affordable vaccines for the prevention of CBI (pertussis, MI), which deprives parents of the opportunity to vaccinate their children at their own expense in a timely manner.

Parents, pharmacists and physicians were anonymously interviewed to find out how to overcome childhood bacterial infections in Ukraine. According to an anonymous survey of physicians, an expert assessment of AB administered to children with CBI was carried out. We presented the list of AB recommended for putting on the socio-economic recommended lists of drugs in Ukraine relating to the treatment of children with CBI, namely: updated clinical protocols for the diagnosis and treatment of children with pertussis, meningococcal infection, scarlet fever; Register of medicines subject to reimbursement; insurance lists of medications in the introduction of compulsory health insurance in Ukraine.

Based on the research materials, the PhD student developed methodological recommendations approved by the Academic Council of IFNMU, which were used in the educational process of a number of higher educational institutions and in the practical activities of the municipal non-profit organization «Ivano-Frankivsk Regional Clinical Infectious Diseases Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council».

**Key words:** pertussis, meningococcal infection, scarlet fever, clinical and economic analysis, pharmaceutical support, real-life clinical practice.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АБ	– антибактерійний препарат;
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я;
ДБІ	– дитячі бактерійні інфекції;
ЗМІ	– засоби масової інформації;
ЗОЗ	– заклад охорони здоров'я;
ІТШ	– інфекційно-токсичний шок;
ІФНМУ	– Івано-Франківський національний медичний університет;
КП	– клінічний протокол;
ЛЗ	– лікарський засіб;
ЛП	– лікарський препарат;
ЛФ	– лікарська форма;
МІ	– менінгококова інфекція;
МІБП	– медичний імунобіологічний препарат;
МНН	– міжнародна непатентована назва;
ОМС	– обов'язкове медичне страхування;
СОЗ	– система охорони здоров'я;
ТН	– торгова назва.