

Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет

КАРІМОВА МАЛКА МУХІДІНІВНА



УДК 616.33/.34-002-085-092.11-053.2:615.1/.2:33

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ПІДХОДИ
ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ГАСТРИТ ТА ДУОДЕНІТ

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 в Державному закладі «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України».

Науковий керівник доктор медичних наук, професор **Макаренко Ольга Володимирівна**, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», професор кафедри соціальної медицини, громадського здоров'я та управління охороною здоров'я.

Офіційні опоненти:

доктор фармацевтичних наук, професор **Бушуєва Інна Володимирівна**, Запорізький державний медичний університет, завідувач кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології;

доктор фармацевтичних наук, професор **Кривов'яз Олена Вікторівна**, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, завідувач кафедри фармації.

Захист відбудеться «29» квітня 2021 р. о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.03 при Запорізькому державному медичному університеті (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

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

Автореферат розісланий «26» березня 2021 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради



С. О. Васюк

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Відомо, що хвороби органів травлення (K00-K93 за МКХ-10) займають друге місце за поширеністю в структурі хвороб серед дитячого та підліткового населення України. Так, серед захворювань органів травної системи найбільш розповсюдженими є гастрит та дуоденіт (K 29) (Шадрин О. Г., 2015). Відповідно до протоколу лікування, затвердженого МОЗ України, при сприятливому варіанті перебігу хронічного гастродуоденіту лікування проводиться в амбулаторних умовах. При несприятливому перебігу захворювання хворих госпіталізують у стаціонар. Тривалість стаціонарного лікування становить 15–18 днів, при ерозивному гастродуоденіті – 21–25 днів (Наказ МОЗ від 29.01.2013 р. № 59 Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей), що продовжується тривалим курсом реабілітації амбулаторно, що потребує фінансових витрат.

Основним критерієм ефективності лікування хронічного гастриту та/або дуоденіту асоційованого з *H. pylori* є ерадикація *Hp*-інфекції (контролюється через 4 тижні після завершення лікування) та зменшення або зникнення симптомів захворювання. Приблизно у 80 % хворих ерадикація *Hp*-інфекції сприяє повному одужанню від хронічного гастриту та/або дуоденіту (Сорокман Т. В. та спіавт., 2013 р.).

Встановлено, що *H. pylori*, окрім хронічного гастриту та/або дуоденіту, індукує пептичну виразку шлунку та/або дванадцятипалої кишки, дистальну аденокарциному шлунку, В-клітинну лімфому маргінальної зони (MALT-лімфома) та дифузну великоклітинну В-клітинну лімфому шлунка (DLBCL) (Сорокман Т. В. та спіавт., 2014 р.), що обумовлює важливість ефективної ерадикаційної антихелікобактерної терапії.

На сьогодні, «золотим стандартом» лікування *Hp*-інфекції у дітей є «потрійна» терапія, що включає препарати групи інгібіторів протонної помпи, кларитроміцин, амоксицилін або метронідазол (при гіперчутливості до пеніцилінів); при відсутності ерадикації *H. pylori* – застосовують квадротерапію (терапію посилення 2-ї ланки) (Белоусов Ю. В., 2017 р.).

В дисертаційному дослідженні Вишницької І. В. (2015 р.) обґрунтовані дані щодо забезпечення лікарськими засобами хворих дітей на гастрит і дуоденіт з урахуванням стандартизації схем лікування, епідеміологічних та економічних показників. Проте, за останній часовий період змінився контингент хворих (багато дітей переселенців), відбулось впровадження первинної ланки надання медичної допомоги сімейним лікарем та використання лікарями міжнародних протоколів лікування хворих, що відобразилось на якості життя хворих дітей на гастрит та дуоденіт та фінансове навантаження на бюджет сім'ї та родичів. Актуальність цих питань надає потребу у вивченні фармакоекономічної складової інтегрального показника «якість життя» у хворих дітей з гастритом та дуоденітом.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт кафедри соціальної медицини, громадського здоров'я та управління охороною здоров'я на тему

«Наукове обґрунтування організаційно-методичних основ системи безперервного підвищення якості надання медичної допомоги» (0119U101403) та кафедри педіатрії 2 та медичної генетики на тему: «Генотип-асоційована персоналізація діагностичного та лікувального процесу у дітей з хворобами респіраторної, ендокринної та травної систем» (0118U006629) ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України». Дисертант є співвиконавцем зазначених тем.

Мета та завдання дослідження. Мета дисертаційного дослідження полягає у науковому обґрунтуванні оцінки інтегрального показника «якість життя» у дітей з гастритом та дуоденітом з використанням фармакоекономічного моделювання.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити такі завдання:

1. Провести аналіз соціальних проблем хворих дітей на гастрит і дуоденіт;
2. Аналіз напрямків фармакотерапії гастриту та дуоденіту у дітей, клінічна фармакологія та асортимент лікарських засобів групи А02;
3. Визначення конкурентоспроможності лікарських засобів, що використовують для лікування гастриту та дуоденіту у дітей, особливості динаміки фармацевтичного ринку;
4. Проведення клініко-економічного аналізу різних схем лікування гастриту та дуоденіту у дітей для порівняння ефективності застосування лікарських засобів групи А02 та витрат на фармакотерапію;
5. Аналіз показників якості життя у дітей в умовах стаціонару та його фармакоекономічна складова;
6. Обґрунтування вибору лікарських засобів для лікування гастриту та дуоденіту на основі інтегрального показника «якість життя» та економічної складової у дітей.

Об'єкт дослідження: вдосконалення фармацевтичної складової лікарського забезпечення дітей хворих на гастрит та дуоденіт.

Предмет дослідження: антацидні засоби, фармакотерапевтичні схеми лікування гастриту та гастродуоденіту, показники «якості життя».

Методи дослідження. Для вирішення поставлених у дисертаційній роботі завдань було використано наступні методи: бібліосемантичний (вивчення закордонних та вітчизняних нормативно-правових документів щодо надання медичної допомоги хворим дітям на гастрит та дуоденіт), системного аналізу (аналіз даних доказової медицини та національних підходів до лікування), медико-статистичний (вивчення динаміки захворюваності), методи маркетингових досліджень (вивчення структури асортименту інгібіторів протонної помпи та антибактеріальних препаратів, аналіз конкурентоспроможності, кваліметричний аналіз), метод ретроспективного клініко-економічного аналізу (інтегрований частотний/VEN/ABC-аналіз), метод фармакоекономічного аналізу «витрати-ефективність» (порівняння клініко-економічних результатів застосування алгоритмів ерадикаційної терапії Нр-інфекції та вибір найбільш ефективної і найменш витратної схеми лікування) та інтегральний показник «якість життя».

Обробка інформації проводилась з використанням ліцензованих програмних продуктів STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) та Microsoft Excel (Microsoft Office 2016 Professional Plus, Open License 67528927).

Наукова новизна отриманих результатів. Обґрунтовано та розроблено науково-практичні положення для вдосконалення фармацевтичної складової лікарського забезпечення хворих дітей на гастрит та гастродуоденіт шляхом комплексної оцінки інтегрального показника «якість життя».

Уперше:

- запропоновано фармакоекономічна складова оцінки інтегрального показника «якість життя» у дітей з гастритом та гастродуоденітом.

Удосконалено:

- проведення кваліметричного аналізу лікарських засобів групи A02BC;
- проведення фармакоекономічного аналізу методом «витрати-ефективність» з побудовою моделі «дерево рішень» для оцінки вартості короткострокового курсу лікування гастритів та гастродуоденітів у дітей.

Набуло подальшого розвитку:

- проведення експертної оцінки лікарських засобів для ерадикаційної терапії хелікобактерної інфекції;
- проведення аналізу конкурентоспроможності системних інгібіторів протонної помпи;
- проведення аналізу економічної доступності наявних на ринку засобів для лікування гастриту та гастродуоденіту шляхом розрахунку коефіцієнтів ліквідності ціни та коефіцієнту адекватності платоспроможності;
- аналіз взаємозв'язку між складової фармакотерапевтичної тактики лікування та показниками «якість життя» у хворих дітей на гастрит та гастродуоденіт.

Практичне значення отриманих результатів. Результати дисертаційної роботи дозволять призначати фармакоекономічно обґрунтовану фармакотерапію та оптимізувати лікарське забезпечення хворих дітей на гастрит та дуоденіт з урахуванням інтегрального показника «якість життя».

Результати дисертаційної роботи впроваджено в роботу ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» (кафедра організації та економіки фармації і технології ліків, акти впровадження від 31.01.2020 р.), ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне (кафедра технології ліків, організації та економіки фармації, акт впровадження від 03.02.2020 р.), Національного фармацевтичного університету (кафедра фармацевтичного маркетингу та менеджменту, акт впровадження від 05.02.2020 р.), ПКВО «Фармація» м. Миколаїв (акт впровадження від 10.02.2020 р.), ТОВ «Горицвіт» м. Гуляйполе, Запорізька область (акт впровадження від 12.02.2020 р.), Одеського національного медичного університету (кафедра організації та економіки фармації, акти впровадження від 17.02.2020 р.), Української військово-медичної академії (кафедра військової фармації, акти впровадження від 06.02.2020 р.), Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (кафедра організації та економіки фармації, акти впровадження від 20.01.2020 р.),

Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (кафедра фармації, акти впровадження від 22.01.2020 р.), Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (кафедра організації та економіки фармації, акти впровадження від 30.01.2020 р.), Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (кафедра організації і економіки фармації, акти впровадження від 01.02.2020 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею здобувача. Дисертантом разом з науковим керівником була визначена мета і завдання наукової роботи, розроблена загальна методика дослідження, окреслені предмет та об'єкти дослідження. Особисто здобувачем проведений патентно-інформаційний та літературний пошук, виконані експериментальні дослідження, проведено узагальнення, аналіз та систематизація отриманих результатів, подана їх наукова інтерпретація, сформульовані висновки роботи та практичні рекомендації. За науковими працями, що опубліковані у співавторстві, у дисертаційній роботі наведені лише ті положення, що є результатом особистих досліджень здобувача.

Апробація результатів дисертації. Основний зміст дисертаційної роботи було представлено на конференціях та з'їздах: VII, VIII, X науково-практичних internet-конференціях «Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку» (Харків, 2014 р., 2015 р., 2018 р.), VIII науково-практичній конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології «Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини» (Вінниця, 2015 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє» (Дніпро, 2016 р.), VIII Національному з'їзді фармацевтів України (Харків, 2016 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Медичні та фармацевтичні науки: Аналіз сучасності та прогноз майбутнього» (Дніпро, 2016 р.), міжнародній науковій конференції молодих вчених та студентів «Перспективи розвитку біології, медицини і фармації» (Шимкент, 2016 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії» (Одеса, 2016 р.), I, II міжнародних науково-практичних конференціях «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харків, 2017 р., 2018 р.), міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи» (Харків, 2018 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Медична наука та практика в умовах сучасних трансформаційних процесів» (Львів, 2018 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Медична наука та практика на сучасному історичному етапі» (Київ, 2018 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Сучасний вимір медичної науки та практики» (Дніпро, 2018 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Здоров'я людини у сучасному світі: питання медичної науки та практики» (Одеса, 2018 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 90-річчю з дня народження професора Р. М. Піняжка і 75-річчя з дня народження професора О. Л. Грома (Львів, 2018 р.), X Всеукраїнській науково-практичній конференції за участю

міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології «Сучасна клінічна фармакологія в фармакотерапії та профілактиці захворювань з позицій доказової медицини» (Вінниця, 2019 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Медичні та фармацевтичні науки: аналіз сучасності та прогноз майбутнього» (Дніпро, 2019 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 23 роботи, у тому числі: 5 статей (3 статті в наукових фахових виданнях України, 2 з яких у виданнях, включених до наукометричних баз; 2 статті у виданнях іноземних держав, які входять до Організації економічного співробітництва та розвитку в Європейському Союзі, 1 з них проіндексована у базі даних Scopus) та 18 тез доповідей.

Обсяг та структура дисертаційної роботи. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, узагальнення та аналізу отриманих результатів, висновків, списку використаних літературних джерел, що включає 302 посилання (з них 189 із кириличною графікою, 113 – із латинською), та 3 додатків. Робота викладена на 181 сторінці комп'ютерного тексту, ілюстрована 14 таблицями та 11 рисунками. Обсяг основного тексту 115 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Соціальні проблеми дітей хворих на гастрит і дуоденіт: адаптація щодо фармацевтичного курсу призначення ліків (огляд літератури)

У структурі захворюваності чільне місце продовжують посідати хвороби органів системи дихання – 54,2 % (у 1994 році – 52,6 %). На другому місці знаходяться хвороби органів травлення – 6,43 % (у 1994 році – 7,62 %) у дітей. В свою чергу, серед захворювань травного тракту у дітей та підлітків чільне місце посідає патологія гастродуоденальної зони, зокрема, хронічні гастродуоденіти, до особливостей патоморфозу яких відносять прогресивний і рецидивний перебіг захворювання, виразну поширеність і тяжкість морфо-функціональних змін слизової оболонки шлунку і дванадцятипалої кишки з наявністю дизрегенераторних процесів і атрофії. Поряд з цим, характерною особливістю ХГД на сучасному етапі є залучення до патологічного процесу «сусідніх» органів травної системи і висока частота супутньої патології нервової та ендокринної систем.

Сучасна парадигма терапії та паліативної допомоги в клінічній медицині передбачає оцінку впливу хвороби і лікування на різні аспекти життєдіяльності самим хворим, що можливо при використанні методології дослідження якості життя. Позиція особистості в оцінці якості її життя в разі захворювання набуває вирішального значення і багато в чому визначає перебіг і прогноз захворювання. Для вибору оптимальної схеми терапії з урахуванням інтересів конкретного хворого в клінічну практику R. Kaplan і J. Bush був запропонований термін «якість життя, пов'язана зі здоров'ям», який є необхідним компонентом

комплексної оцінки стану пацієнта і включає інформацію про всі основні сфери людської життєдіяльності.

Важливою рисою методу оцінки якості життя є можливість застосування її показників як критеріїв оцінки ефективності різних методів лікування. У сучасній теорії багатоцентрих клінічних досліджень, присвячених оцінці ефективності різних методів лікування, визнано, що фізикальних, лабораторних та інструментальних параметрів недостатньо для повноцінної верифікації відповіді на терапію. У перелік необхідних критеріїв оцінки ефективності лікування останнім часом включені показники якості життя.

Сучасні схеми лікування *H. pylori*-асоційованих інфекцій у дітей згідно наказу № 59 від 29.01.2013 р.:

I. Однотижнева потрійна терапія з препаратом вісмуту (переважно для дітей до 12 років);

II. Однотижнева потрійна терапія з блокаторами Н⁺/К⁺-АТФази (переважно дітям після 12 років);

III. Однотижнева квадротерапія (терапія посилення другої ланки, переважно дітям після 12 років).

Усі препарати призначаються 2 рази на день (вранці та ввечері) протягом 7 днів. Азитроміцин – 1 раз на день протягом трьох останніх днів тижневого курсу.

Лікування згідно зазначеного протоколу дозволяє досягти зниження впливу агресивних чинників (зниження секреції соляної кислоти і пепсину, ерадикації *H. pylori*) і поетапне відновлення моторики шлунково-кишкового тракту. Наступним важливим завданням є підвищення захисних властивостей слизової оболонки шлунка.

Таким чином, фармакотерапія гастродуоденальної патології детально висвітлює всі групи препаратів, що застосовуються в цій галузі, вказує їх механізм дії, дози, можливі ускладнення.

Сучасний стан асортименту засобів для лікування гастриту та дуоденіту у дітей

Отримані результати свідчать, що згідно з анатоמו-терапевтичної й хімічної класифікацією АТС на фармацевтичному ринку України нараховується близько 60 торгових найменувань групи ІІІ пероральних форм випуску, які випускаються в дозах оптимальних для використання в педіатричній практиці. Відомо, що до цієї групи препаратів відносять омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол. Найдослідженішим є застосування в педіатричній практиці омепразолу. При аналізі офіційних джерел інформації встановлено, що в Україні станом на лютий 2018 року зареєстровано близько 60 торгових найменувань групи ІІІ пероральних форм, що включає 6 міжнародних непатентованих найменувань, що відповідає коду А02ВС АТС-класифікації.

Аналіз лікарських препаратів ІІІ, репрезентованих на фармацевтичному ринку України показав, що серед даних груп препаратів ІІІ найбільш

чисельними є підгрупи омепразолу та пантопразолу, асортимент яких включає по 11 та 14 торгових найменувань відповідно, частка яких складає 21 % і 27 % відповідно. Представників рабепразолу – 8 торгових найменувань або 16 %, меншою кількістю препаратів ІПП представлений езомепразол, асортимент якого становить 10 торгових найменувань, на частку якого припадає 20 %. Четверте місце займає лансопразол – 4 торгових найменувань або 8 % серед дослідного асортименту. Препаратом нового класу є декслансопразол, який представлений лише 1 торговим найменуванням, що складає 2 %.

Аналіз пероральних лікарських форм відповідних доз показав, що основну їх частку складають таблетки – 55 %, капсули становлять – 43,33 %, порошок для приготування оральної суспензії – 1,66 %, що важливо при застосуванні інгібіторів соляної кислоти в шлунку у дітей різного віку.

На наступному етапі дослідження проводилось вивчення асортименту ІПП за ознакою країни-виробника. Аналіз державного реєстру лікарських засобів дозволив визначити частку кожної з країн - виробників в товарному асортименті на ринку. Провідну позицію серед країн-імпортерів займають фірми Індії (41,66 % загально групового асортименту). Серед індійських фірм-виробників ІПП провідне місце займають Dr.Reddy's Laboratories Limited, Inventia Healthcare Pvt. Ltd., Torrent Pharmaceuticals Ltd. Українські виробники займають друге місце (15 %) серед зареєстрованих 9 препаратів 6 фірм-виробників. Третє місце належить Словенії (13,33 %) (рис. 1).

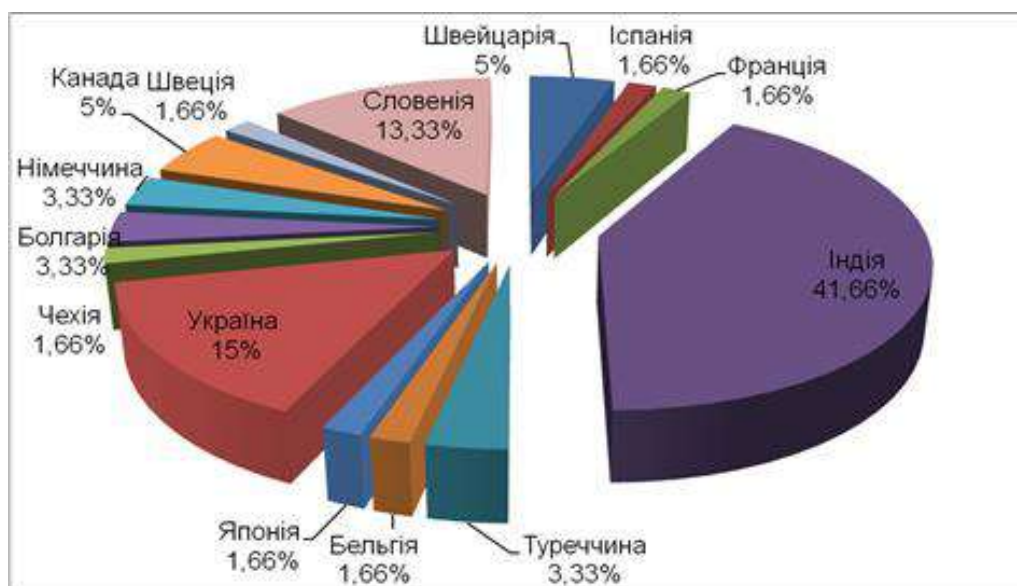


Рис. 1. Розподіл країн-виробників інгібіторів протонної помпи пероральних форм випуску, котрі використовують в педіатрії

Випуск вітчизняних лікарських препаратів групи ІПП забезпечують 6 фірм-виробників: ПАТ «Київмедпрепарат», ПАТ «Фармак», ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», ТОВ «Астрафарм», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ТОВ «Кусум Фарм». Таким чином, результати проведеного аналізу свідчать про загальну позитивну динаміку розвитку сегмента ринку інгібіторів протонної помпи пероральних форм випуску, в дозах оптимальних для використання у дітей.

Дослідження конкурентоспроможності інгібіторів протонної помпи та кваліметрична оцінка

Метою даної роботи є дослідження конкурентоспроможності інгібіторів протонної помпи, зареєстрованих в Україні, шляхом порівняння параметрів їх якісних властивостей за допомогою методу кваліметричного аналізу.

Об'єктом дослідження є 133 торговельних найменування зареєстрованих в Україні препаратів групи інгібіторів протонної помпи – Omeprazole (28 ТН), Pantoprazole (54 ТН), Lansoprazole (5 ТН), Rabeprazole (15 ТН), Esomeprazole (29 ТН) та Dexlansoprazole (2 ТН).

Оскільки якісні властивості лікарських препаратів є сталими об'єктивними параметрами, кваліметричний аналіз проводився аналітичним (неекспертним) методом та включав наступні етапи:

- 1) визначення показників властивостей, що характеризують ІПП, та побудову «дерева властивостей» в табличній формі;
- 2) розрахунок коефіцієнтів вагомості показників властивостей ІПП;
- 3) визначення значень абсолютних показників властивостей ІПП, у тому числі еталонних (найкращих) та бракувальних (найгірших) значень;
- 4) приведення значень абсолютних показників до однієї одиниці виміру (відносних показників);
- 5) розрахунок показника кількісної оцінки якості ІПП;
- 6) ранжування ІПП.

«Дерево властивостей» та результати розрахунку коефіцієнтів вагомості показників якісних властивостей інгібіторів протонної помпи надані в табл. 1.

Таблиця 1

Коефіцієнти вагомості показників якісних властивостей ІПП

Назва показників властивостей	Вагомість критерію за 5-бальною шкалою (середнє значення), A_i	Коефіцієнт вагомості, a_i
1	2	3
Дієвість		
Абсолютна біодоступність, %	3,80	0,05
Середній час досягнення пікової концентрації препарату в крові, год	3,40	0,05
24-годинний внутрішньошлунковий рівень рН	4,40	0,06
Середній відсоток часу утримання рН > 4 в шлунку, %	4,80	0,06
Кількість клінічних показань до застосування, од.	4,80	0,06
Безпечність		
рН-селективність (рKa)	3,00	0,04

Продовж. табл. 1

1	2	3
Кількість побічних реакцій (частота \geq 1 %), од.	3,80	0,05
Можливість застосування при печінковій недостатності	3,40	0,05
Можливість застосування при нирковій недостатності	3,40	0,05
Можливість застосування дітям до 12 років	4,40	0,06
Можливість застосування літнім людям без коригування дози	2,60	0,03
Можливість застосування вагітним	4,00	0,05
Можливість застосування жінкам у період лактації	3,80	0,05
Зручність застосування		
Реєстрація в Україні оригінального препарату	4,00	0,05
Реєстрація генеричних препаратів	3,60	0,05
Реєстрація ОТС-препаратів ІІІ	4,00	0,05
Реєстрація парентеральних лікарських форм	3,60	0,05
Реєстрація дитячих лікарських форм	3,60	0,05
Кількість зареєстрованих доз, од.	3,00	0,04
Витратність		
Середня вартість дози, грн.	3,60	0,05
ВСЬОГО	$\sum A_i = 75,00$	1,00

За результатами дослідження конкурентоспроможності міжнародних непатентованих найменувань ІІІ за сукупністю параметрів, що характеризують дієвість, безпечність, зручність застосування та витратність, оцінених за допомогою кваліметричного аналізу, встановлено, що найбільш повно та якісно задовольняють потреби споживача препарати омепразолу та його S-ізомеру езомепразолу.

Клініко-економічний аналіз витрат на фармакотерапію гастриту та дуоденіту у дітей в умовах стаціонару

Матеріалом для дослідження слугували листи лікарських призначень (форма № 003-4/о) 92 дітей та підлітків 6-17 років, хворих на хронічний гастрит та/або дуоденіт асоційований з *H. pylori*, що проходили стаціонарне лікування в закладах охорони здоров'я міста Дніпро за період 2012–2017 років.

За результатами формального VEN-аналізу було встановлено, що 56,1 % лікарських призначень (340 із 606) належали до життєво необхідних

препаратів категорії «V» і 43,9 % призначень являли собою другорядні засоби категорії «N», що свідчить про задовільну доцільність призначуваної терапії.

Адже, окрім стандартної фармакотерапії, хворим додатково призначались поліферментні препарати (41,3 % пацієнтів), дієтичні добавки, що сприяють нормалізації і підтримці нормальної мікрофлори кишечника (34,8 % пацієнтів), препарати пробіотиків (27,1 %), ентеросорбенти (16,3 %), засоби, що застосовують при біліарній патології (12,0 %), гастропротектори (даларгін – 4,4 % та цитрулін – 1,1 % пацієнтів), седативні (30,4 %) та ноотропні (8,7 %) препарати.

За результатами частотного аналізу встановлено, що 66,3 % хворим було призначено омепразол, 59,8 % – амоксицилін, 56,2 % – кларитроміцин, 9,8 % – метронідазол та 1,1% – лансопразол, що належать до «золотого стандарту» лікування *Hp*-інфекції. Зважаючи, що ерадикаційна терапія потребує одночасного застосування зазначених препаратів, для об'єктивної оцінки призначуваного лікування був проведений комплексний частотний аналіз схем, що застосовувались для фармакотерапії хронічного гастриту та/або дуоденіту асоційованого з *H. pylori* у дітей (табл. 2.).

У 4,3 % (4 із 92) хворих було застосовано антихелікобактерну квадротерапію (терапію посилення 2-ї ланки), що включала ІПП, кларитроміцин, метронідазол та вісмуту субцитрат.

Для оцінки відповідності лікарських призначень віковим показанням, що зазначені в інструкції для медичного застосування, хворі були розділені на дві вікові групи: 1 група (n = 33) – діти від 5 до 11 років; 2 група (n = 59) – підлітки від 12 до 17 років. Так, першій групі пацієнтів (5-11 років) було призначено 30 МНН, що відповідали 47 торговим найменуванням, з яких 11 МНН не дозволено застосовувати дітям до 12 років, серед них – ранітидин (A02B A02), мозаприд (A03F A09), сукральфат (A02B X02), домперидон (A03F A03), альверин, комбінації (A03A X58), антациди у формі комбінації простих солей (A02A D01), пірацетам (N06D X02), листя гінкго білоба (N06D X02) тощо.

Пацієнтам другої вікової групи (12-17 років) було призначено 46 МНН (65 ТН), з яких 7 МНН не дозволено до застосування у осіб до 18 років. До таких препаратів належали антациди у вигляді комбінації простих солей (A02A D01), даларгін (A16A X), лансопразол (A02B C03), мозаприд (A03F A09), пірацетам (N06B X03), листя гінкго білоба (N06D X02), екстракт трави рутки лікарської та плодів розторопші плямистої (A05A X10).

Таким чином, 22 % (136 із 606) лікарських призначень не відповідали віковим показанням до застосування препаратів. Типовими помилками було призначення ранітидину дітям до 12 років, сукральфату – дітям до 14 років, антацидів у вигляді алюмінію та магнію гідроксиду – дітям молодше 15 років та стимулятору перистальтики мозаприду – особам до 18 років.

За результатами АВС-аналізу 92 хворим було призначено 606 найменувань лікарських засобів на загальну суму 66 463 грн., що в середньому складає 6,6 препаратів вартістю 722,42 грн. на 1 пацієнта.

Як показано в табл. 2, на 254 (41,9 %) лікарських препаратів, що склали групу «А», витрачено 33 053 грн. (49,7 % від усіх витрат), на 225 (37,1 %)

препаратів групи «В» – 27 157 грн. (40,9 % від усіх витрат), на 127 (21,0 %) лікарських засобів групи «С» – 6 253 грн. (9,4 % від усіх витрат).

Поліпрагмазія внаслідок не достатньо чіткого дотримання лікарями клінічних настанов призвела до порушення співвідношення в структурі асортименту та витрат, а отже і принципу Парето, згідно якого контроль за 20 % асортименту препаратів дозволяє контролювати 80 % фінансових витрат (табл. 2).

Таблиця 2

Результати АВС-аналізу лікарських призначень для лікування хронічного гастриту та/або дуоденіту асоційованого з *H. pylori* та ГЕРХ

Група	Кількість ЛЗ		Витрати на ЛЗ	
	Кількість призначень	%	грн.	%
А	254	41,9	33 053	49,7
В	225	37,1	27 157	40,9
С	127	21,0	6 253	9,4
Всього	606	100,0	66 463	100,0

Завершальним етапом даного дослідження було проведення інтегрованого частотного/VEN/АВС-аналізу. За даними аналізу (табл. 3) було встановлено, що до групи «А» увійшло 33,6 % (204 із 606) життєво необхідних засобів категорії «V» та 8,3 % (50 із 606) другорядних засобів категорії «N», що за часткою витрат дорівнювало 28,0% (18 569 із 66 463 грн.) та 21,8% (14 484 із 66 463 грн.) відповідно.

Таблиця 3

Результати інтегрованого частотного/VEN/АВС-аналізу лікарських призначень для лікування хронічного гастриту та/або дуоденіту асоційованого з *H. pylori*

Група	Частка призначень кожної категорії ліків (призначень/%)		Частка витрат на кожну категорію ліків (грн./%)	
	V	N	V	N
А	204/33,6	50/8,3	18 569/28,0	14 484/21,8
В	83/13,7	142/23,4	7 783/11,7	19 374/29,1
С	53/8,8	74/12,2	2 273/3,4	3 980/6,0
Всього	340/56,1	266/43,9	28 625/43,1	37 838/56,9

Було встановлено, що основні фінансові ресурси витрачались на засоби 6 груп: дієтичні добавки для нормалізації і підтримки нормальної мікрофлори кишечника (9 092 грн.), омепразол (5 918 грн.), мозаприд (5 392 грн.), кларитроміцин (5 001 грн.), домперидон (3 942 грн.), амоксицилін (3 708 грн.).

При цьому омепразол, кларитроміцин, домперидон та амоксицилін є «препаратами вибору» для лікування хронічного гастриту та/або дуоденіту асоційованого з *H. Pylori*, в той час як дієтичні добавки для нормалізації мікрофлори кишечника та мозаприд є другорядними препаратами категорії «N».

Також варто відзначити, що найвища середня вартість витрат у перерахунку на 1 хворого була у другорядних препаратів категорії «N» – мозаприду (299,56 грн./1 хворого) та дієтичних добавок (284,13 грн./1 хворого).

Отже, в розрізі групи «A» обсяг витрат на життєво необхідні ліки категорії «V» склав 56,2 %. В той час як на другорядні препарати категорії «N» обсяг витрат дорівнював 43,8 %.

Таким чином, результати інтегрованого частотного/VEN/ABC-аналізу свідчать про незначне переважання частоти лікарських призначень життєво важливих препаратів «V» (56,1 %) над другорядними «N» (43,9 %). Водночас фінансові витрати на другорядні препарати «N» були дещо більшими, ніж на життєво важливі «V», що дорівнювало 43,1 % та 56,9 % відповідно.

Було встановлено, що основні грошові кошти витрачались на дієтичні добавки, які сприяють нормалізації і підтримці нормальної мікрофлори кишечника, що обумовлено високою ціною їх упаковки, а отже й високою середньою вартістю витрат на лікування 1 хворого. Вартість витрат на ліки, що належать до «золотого стандарту» лікування хронічного гастриту та/або дуоденіту асоційованого з *H. Pylori* – омепразол, кларитроміцин, домперидон та амоксицилін, склали лише 56,2 % від суми витрат на препарати категорії «A».

Якість життя як компонент комплексної оцінки стану пацієнтів та ефективності фармакотерапії хворих гастроентерологічного профілю в педіатричній практиці

Дослідження якості життя проводили за допомогою адаптованої версії короткої форми опитувальника Medical Outcomes Study Short Form (SF-36), розробленої J.E. Ware і співавт. в 1988 році, дитячого опитувальника якості життя PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales і спеціального гастроентерологічного опитувальника Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), розробленого відділом вивчення якості життя в ASTRA Hassle (Wiklund I., 1998 р.) і адаптованого дослідниками міжнаціонального центру дослідження ЯЖ (МЦДЯЖ, Санкт-Петербург). Останній складається з 15 пунктів, які об'єднані в 6 шкал: абдомінальний біль (АБ), гастроєзофагеальний рефлюкс (або рефлюкс-синдром РС), діарейний синдром (ДС), диспепсичний синдром (ДПС), синдром запорів (ЗС), шкала сумарної кількості балів (СКБ). Оцінка показників проводилася за 7-бальною шкалою, при цьому більш високі значення відповідали більшій виразності симптомів і більш низькій ЯЖ.

Встановлено, що середні значення по всіх шкалах загального опитувальника SF-36 у хворих з загостренням гастриту та/або дуоденіту були нижчими, ніж в групі порівняння. Найзначніше у хворих страждало рольове функціонування, що відображало виражене обмеження як обсягу, так і виду їх повсякденної діяльності. Так, коефіцієнт RP дітей основної групи був на 31,2 % статистично значимо нижчим ($p < 0,05$), ніж у їх здорових однолітків. Зазначимо, що порівняний характер змін спостерігався і щодо маркерів життєвої активності та загального стану здоров'я, рівень зниження яких в групі хворих на

гастрит/дуоденіт складав 27,9 % ($p < 0,05$) і 23,9 % ($p < 0,05$) відповідно в порівнянні з дітьми групи контролю.

Цілком імовірно, що ключовим чинником зниження якості життя та обмеження можливостей у хворих на хронічний гастрит та/або дуоденіт, асоційований з хелікобактерною інфекцією, є больовий синдром, інтенсивність якого у дітей зазначеної категорії була на 29,9 % статистично значимо нижчою ($p < 0,05$), ніж у їх здорових однолітків (рис. 2).

Паралельно з цим позитивну динаміку статистично значимо росту параметрів якості життя після проведеної терапії показали маркери загального здоров'я GH, життєвої активності VT і рольового функціонування, обумовленого фізичними відчуттями RP на 21,3 % ($p < 0,05$), 24,0 % ($p < 0,05$) і 27,4 % ($p < 0,05$) відповідно в порівнянні з контингентом дітей з гастритом/дуоденітом в фазі загострення.

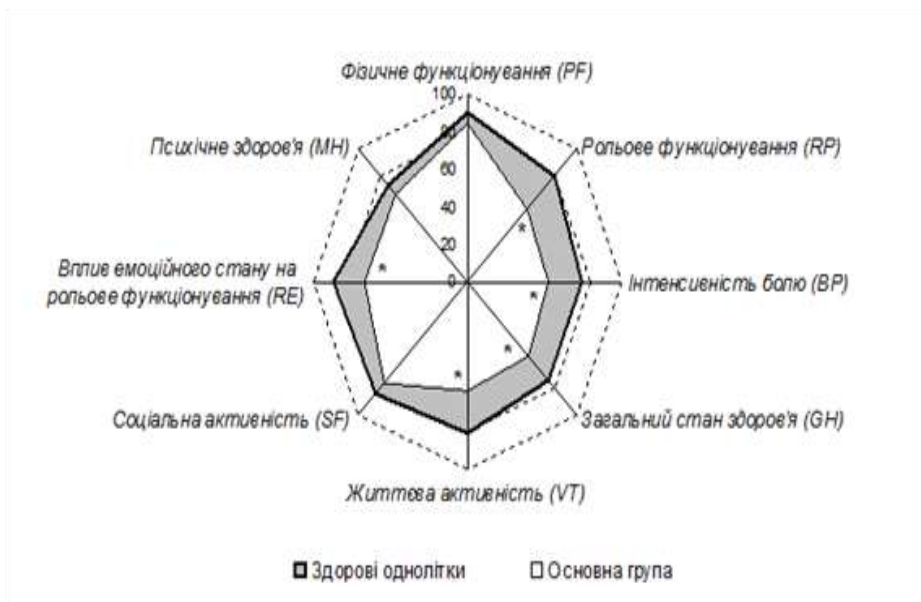


Рис. 2. Показники якості життя дітей, хворих на гастрит/дуоденіт та їх здорових однолітків за шкалами опитувальника SF-36, бали ($p < 0,05$ по відношенню до показників групи контролю)

Разом з тим, слід зазначити, що показники якості життя, які характеризують психоемоційну сферу, хоч і мали тенденцію до збільшення, проте не виявили суттєвої позитивної динаміки росту в групі дітей, що отримували терапію хронічного гастриту/дуоденіту: бали за шкалами соціальної активності SF, рольового функціонування під впливом емоцій RE і психічного здоров'я MH зросли зовсім незначно – на 4,5 % ($p > 0,05$), 7,5 % ($p > 0,05$) і 4,6 % ($p > 0,05$) відповідно (рис. 3).

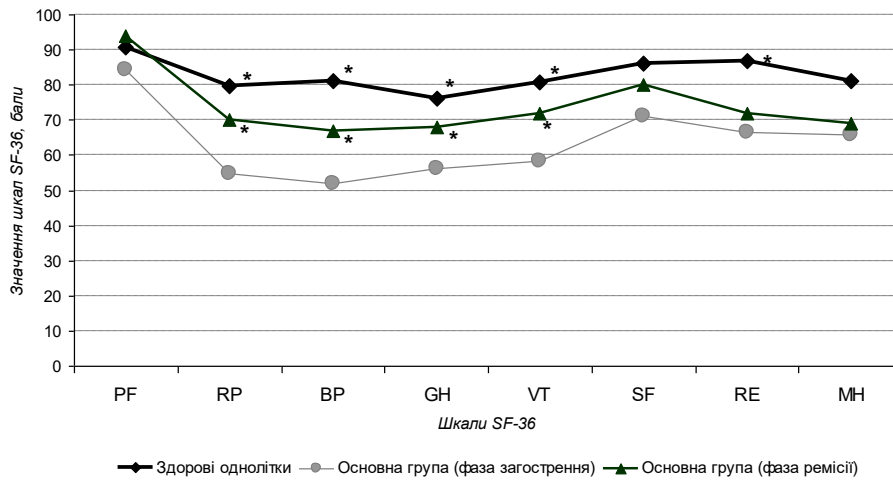


Рис. 3. Показники якості життя дітей, хворих на гастрит/дуоденіт в фазі загострення та фазі ремісії (після проведеного курсу терапії) за шкалами опитувальника SF-36, бали ($p < 0,05$ по відношенню до показників основної групи в фазі загострення)

Призначення адекватного і повноцінного лікування хворих гастроентерологічного профілю в педіатричній практиці покращує якість життя такого контингенту як загалом, так і окремі його сфери. Однак навіть після нормалізації клінічної та ендоскопічної картини хронічного гастриту та/або дуоденіту, асоційованого з хелікобактерною інфекцією, діти і підлітки не в змозі повністю відновити повсякденне життя в умовах соціуму, про що свідчить досить незначний приріст показників, які характеризують психоемоційну сферу.

Згідно проведеному аналізу і оцінці виразності астено-вегетативних симптомів у дітей з хронічними захворюваннями за шкалами опитувальника M. D. Anderson Symptom Inventory (MDASI), кількість дітей в стані тривожності і стресу як в контингенті, який отримував класичну антихелікобактерну терапію, так і у пацієнтів з призначенням стандартного лікування з додаванням засобів з наявною седативною активністю чи властивостями денного транквілізатора, зменшилась, однак в основній групі зазначений показник був статистично значимо нижчим – 28,6 %, $p < 0,05$ (рис. 5).

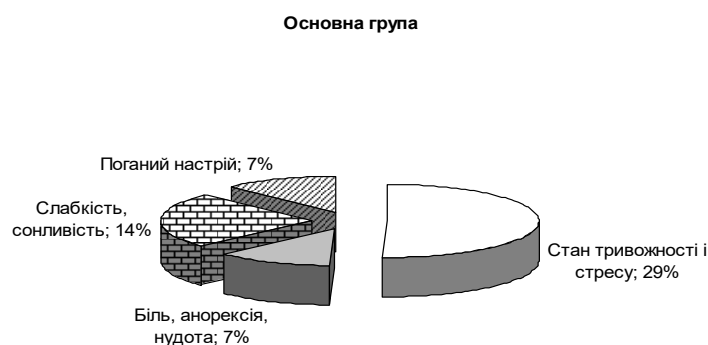


Рис. 5. Оцінка остаточних астеничних проявів у дітей, хворих на гастрит/дуоденіт після «доповненого» (основна група) алгоритму терапії за шкалами опитувальника MDASI

При цьому зазначено, що знижену оцінку самопочуття (біль, відсутність апетиту, нудота тощо) мали 7,1 % (2 з 28) опитаних основної і 10,7 % (3 з 28) респондентів референтної групи. Однак, про низьку оцінку активності (слабкість, сонливість, проблеми в спілкуванні з однолітками тощо) і настрою заявили 35,7 % (10 з 28) і 17,9 % (5 з 28) дітей відповідно в групі, яка отримувала виключно стандартну терапію згідно з Уніфікованими клінічними протоколами медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення, тоді як у пацієнтів з призначенням стандартного лікування з додаванням засобів з наявною седативною активністю чи властивостями денного транквілізатора зазначені параметри за шкалою MDASI були статистично значимо нижчими і склали 14,3 % (4 з 28, $p < 0,05$) і 7,1% (2 з 28, $p < 0,05$) респондентів відповідно (рис. 5-6).

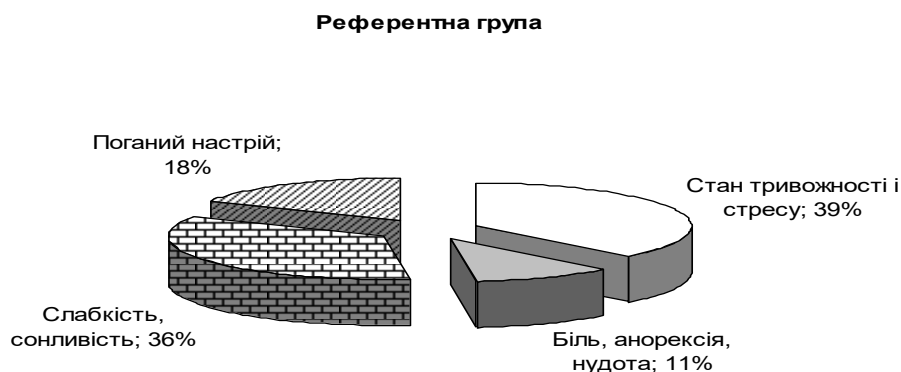


Рис. 6. Оцінка остаточних астеничних проявів у дітей, хворих на гастрит/дуоденіт після стандартного (група порівняння) алгоритму терапії за шкалами опитувальника MDASI

Оцінку психологічних особливостей дітей, хворих на гастрит/дуоденіт після «доповненого» (основна група) та стандартного (група порівняння) алгоритму терапії проводили також, використовуючи шкалу тривоги Бека, яка складається з 21 пункту, кожен з яких включає один із типових симптомів тривоги – тілесний або психічний. Кожен пункт оцінювався респондентом від 0 (симптом не турбував) до 3 (симптом турбував дуже сильно). Підрахунок проводився простим підсумовуванням балів за всіма пунктами шкали. Значення до 21 бала включно свідчить про незначний рівень тривоги, від 22 до 35 балів – її середню виразність; рівень вище 36 балів (при максимумі в 63 бали) є свідченням високого ступеню тривоги.

Як свідчать отримані результати, найбільш високі сумарні вартості курсового застосування відзначені для потрійної терапії з додаванням препарату вісмуту (1452,22 грн.), потрійної терапії (1259,3 грн.) і квадротерапії без препарату вісмуту (971,3 грн.).

Продемонстровано, що систематизація даних про клінічну ефективність класичних і альтернативних схем першої лінії ерадикаційної терапії інфекції *H. pylori* найбільш ефективними протоколами лікування дозволяє вважати потрійну терапію з додаванням препарату вісмуту (93,8 %), квадротерапію без препарату вісмуту (91,3 %), а також гібридну терапію (90,6 %) (табл. 4).

Проведений фармакоеконічний аналіз методом «витрати – ефективність» показав, що найбільш вигідними з економічної точки зору виявилися послідовна терапія (CER = 6,61), квадротерапія з препаратом вісмуту (CER = 7,53) і гібридна терапія (CER = 7,82).

Таблиця 4

Розрахунок коефіцієнта затратної ефективності традиційних та альтернативних схем ерадикаційної терапії *H. pylori*

Курс ерадикаційної терапії <i>H. pylori</i>	Вартість курсу терапії, грн.	Ефективність терапії, % ([60 – 65])	Коефіцієнт затратної ефективності CER
Потрійна терапія	1259,30	76,8	16,40
Потрійна терапія з додаванням препарату вісмуту	1452,22	93,8	15,48
Квадротерапія без препарату вісмуту	971,30	91,3	10,64
Квадротерапія з препаратом вісмуту	630,90	83,8	7,53
Послідовна терапія	572,75	86,7	6,61
Гібридна терапія	708,30	90,6	7,82

Найбільш збалансованими з точки зору як клінічної, так і економічної ефективності можна вважати потрійну терапію з додаванням препарату вісмуту (CER = 15,48), а також квадротерапію без препарату вісмуту (CER = 10,64) (рис. 7).

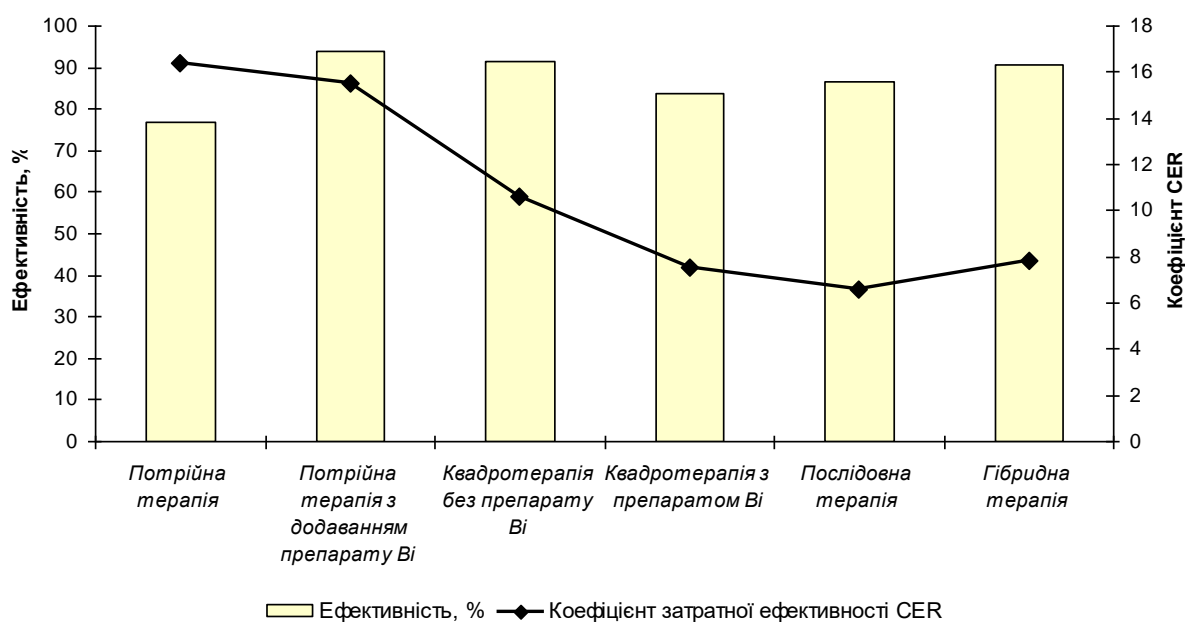


Рис. 7. Фармакоеконічний аналіз традиційних та альтернативних схем ерадикаційної терапії інфекції *H. pylori* методом «витрати – ефективність» (cost-effectiveness analysis)

Варто відзначити, що клінічна ефективність альтернативних схем ерадикаційної терапії першої лінії, які зараз використовуються в рамках практичної охорони здоров'я нечасто (послідовна терапія, квадротерапія без препарату вісмуту, гібридна терапія), вимагає їх подальшої валідації в рамках проспективних контрольованих досліджень.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено вирішення науково-практичної проблеми відсутності фармакоекономічної складової щодо інтегрального показника «якість життя» у дітей з гастритами та дуоденітами.

1. Показано, що у структурі захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту гастродуоденіт складає 53,1 %, хронічний гастрит – 29,7 %, хронічний дуоденіт – 16,2 %. Невиразковою гастродуоденальною патологією страждають діти всіх вікових груп, але найчастіше захворювання діагностується у віці 10-15 років. Частота даної патології, пов'язаної з інфекцією *H. pylori*, варіює залежно від віку дитини і становить у дітей 4-9 років 20 %, 10-14 років – 40 %, старше 15 років – 52-70 %. Фармакотерапія захворювань гастродуоденальної зони передбачає застосування антацидів, антисекреторних та антибактеріальних засобів, а також препаратів для відновлення захисної функції слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки.

2. Результати проведеного аналізу свідчать про загальну позитивну динаміку розвитку сегмента ринку інгібіторів протонної помпи пероральних форм випуску, в дозах оптимальних для використання у дітей. Встановлено, що вітчизняний ринок ІПП сформовано переважно іноземними виробниками на частку яких припадає 85 % асортименту. Лідером серед країн-імпортерів є Індія. Згідно з отриманими даними вітчизняні виробники складають лише 15 % ринку, 6 фірм-виробників, які пропонують в основному препарати омепразолу. Препарат Дексілант – єдиний представник декслансопразолу на ринку. Актуальним питанням є розробка нових лікарських препаратів зазначеної дії та освоєння їх виробництва на території України.

3. За результатами дослідження конкурентоспроможності міжнародних непатентованих найменувань ІПП за сукупністю параметрів, що характеризують дієвість, безпечність, зручність застосування та витратність, оцінених за допомогою кваліметричного аналізу, встановлено, що найбільш повно та якісно задовольняють потреби споживача препарати омепразолу та його S-ізомеру езомепразолу.

4. Частотний аналіз схем лікування показав, що «золотий стандарт» лікування призначався лише 47,8 % хворим, у решти 52,2 % хворих – лікарські призначення не відповідали національним протоколам лікування, ухваленим МОЗ України. Встановлено, що в структурі лікарських призначень для лікування хронічного гастриту та/або дуоденіту асоційованого з *H. pylori* спостерігалось надлишкове застосування другорядних лікарських засобів «N» (43,9 %), які

призначалися майже в такому ж обсязі, що й життєво необхідні препарати «V» (56,1 %).

5. Аналіз якості життя дітей з хронічною гастроентерологічною патологією є дієвим та інформативним методом комплексної оцінки стану пацієнтів та ефективності фармакотерапії хворих в педіатричній гастроентерологічній практиці. Адаптовані версії неспецифічного опитувальника Medical Outcomes Study Short Form (SF-36), дитячого опитувальника PedsQL™ 4.0 і спеціального гастроентерологічного опитувальника Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) є надійним, валідним і чутливим інструментом для дослідження якості життя дітей з хронічною гастроентерологічною патологією.

6. Найбільш вигідними з економічної точки зору є наступні схеми першої лінії ерадикаційної терапії інфекції *H. pylori*: послідовна терапія, квадротерапія з препаратом вісмуту і гібридна терапія. В свою чергу, з точки зору клініко-економічного балансу найбільш оптимальними представляються потрійна терапія з додаванням препаратів вісмуту або ж квадротерапія без таких. У дітей з хронічною гастроентерологічною патологією, яка супроводжується проявами астенії, негативізму, тривожності та вегетативної дисфункції, включення в одну із вищевикладених схем стандартної ерадикаційної терапії інфекції *H. pylori* засобів з наявною седативною активністю чи властивостями денного транквілізатора дозволить прискорити усунення психоемоційних розладів та загалом покращити якість життя такого контингенту пацієнтів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Макаренко О. В., Карімова М. М. Основні аспекти фармакотерапії захворювань гастродуоденальної зони в дітей. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2016. № 6 (51). С. 97–104. (Особистий внесок здобувача: огляд літературних джерел, обробка та узагальнення даних, підготовка статті до друку).

2. Макаренко О. В., Карімова М. М., Машейко А. М. Клініко-економічний аналіз лікарських призначень дітям та підліткам, хворим на *Helicobacter pylori*-асоційовану гастродуоденальну патологію. *Фармацевтичний журнал*. 2018. № 5–6. С. 11–23. (Особистий внесок здобувача: розробка карти викопіювання, статистична обробка матеріалу, аналіз результатів, підготовка статті до друку).

3. Qualimetric analysis of proton pump inhibitors in Ukraine / Makarenko O. V., Karimova M. M., Masheiko A. M., Onul N. M. *Wiadomosci Lekarskie*. 2019. Т. 72, № 9 (II). Р. 1769–1773. (Scopus) (Особистий внесок здобувача: інформаційний пошук, аналіз даних, визначення конкурентоспроможності препаратів, написання та оформлення статті).

4. Karimova M., Makarenko O. Evaluation of the integrated indicator "quality of life" in children against the backdrop of gastritis and duodenitis treatment. *Modern Science Moderní věda*. 2019. № 5. Р. 157–163. (Особистий внесок здобувача: інформаційний пошук, проведення порівняльного аналізу опитувальників, написання та оформлення статті).

5. Карімова М. М., Макаренко О. В. Сучасний асортимент препаратів групи інгібіторів протонної помпи та їхня фармакологічна оцінка. *Одеський медичний журнал*. 2018. № 5 (169). С. 23–27. (Особистий внесок здобувача: збір даних, аналіз асортименту представників інгібіторів протонної форми, написання статті).

6. Макаренко О. В., Карімова М. М. Эпидемиологический анализ гастроэнтерологических заболеваний у детей г. Днепропетровска. *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку* : матеріали VII науково-практичної Internet-конференції, м. Харків, 20 листопада 2014 р. X : НФаУ, 2014. С. 63–64. (Особистий внесок здобувача: збір та аналіз даних, написання тез).

7. Макаренко О. В., Карімова М. М. Клиническая фармакология Омепразола в лечении гастродуоденальной зоны у детей: маркетинговая оценка. *Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини* : матеріали VIII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Вінниця, 9–10 листопада 2015 р. Вінниця : ВНМУ, 2015. С. 172–173. (Особистий внесок здобувача: збір та аналіз даних, написання тез).

8. Карімова М. М., Макаренко О. В. Финансовые затраты лечения эрадикации *Helicobacter pylori* у детей. *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку* : матеріали VIII науково-практичної конференції, м. Харків, 26–27 листопада, 2015 р. X : НФаУ, 2015. С. 10–11. (Особистий внесок здобувача: збір та аналіз даних, написання тез).

9. Карімова М. М. Эпидемиология гастропатологии у детей Днепропетровска. *Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Дніпропетровськ, 19–20 травня, 2016 р. Д. : Літограф, 2016. С. 43–45.

10. Карімова М. М., Макаренко О. В., Больбот Ю. К. Антибиотики в лечении гастродуоденальной патологии у детей. *Фармація XXI століття: тенденції та перспективи* : матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів України, м. Харків, 13–16 вересня, 2016 р. X. : НФаУ, 2016. С. 57. (Особистий внесок здобувача: збір та аналіз даних, написання тез).

11. Карімова М. М., Білоконь О. В. Асортимент сучасних антацидних засобів в лікуванні гастропатології у дітей. *Медичні та фармацевтичні науки: Аналіз сучасності та прогноз майбутнього* : матеріали міжнародної науково-практичної конференції, м. Дніпро, 11–12 листопада, 2016 р. Д. : Організація наукових медичних досліджень "Salutem", 2016. С. 94–96. (Особистий внесок здобувача: збір та аналіз даних, формулювання цілей та задач дослідження, написання тез).

12. Карімова М. М., Білоконь Е. В., Макаренко О. В. Обзор ассортимента ингибиторов протонной помпы на фармацевтическом рынке Украины. *Перспективи розвитку біології, медицини і фармації* : матеріали IV міжнародної наукової конференції молодих учених і студентів, г. Шымкент, Республіка Казахстан, 9–10 грудня, 2016 г. Шымкент, 2016. С. 37–38. (Особистий внесок здобувача: збір та аналіз даних, написання тез).

13. Макаренко О. В., Карімова М. М. Аналіз спектру супутніх захворювань у дітей с гастропатологією. *Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії* : матеріали міжнародної науково-практичної конференції, м. Одеса, 16–17 грудня, 2016 р. О. : Міжнародний гуманітарний університет, 2016. С. 101–103. (Особистий внесок здобувача: збір та аналіз даних, написання тез).

14. Макаренко О. В., Карімова М. М. Місце пробіотиків в лікуванні гастродуоденальної патології у дітей. *Ліки–Людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : матеріали I міжнародної науково-практичної конференції, м. Харків, 30–31 березня, 2017 р. Х. : НФаУ, 2017. Т.2. С. 206. (Особистий внесок здобувача: збір та аналіз даних, написання тез).

15. Карімова М. М., Макаренко О. В. Фармакологічний аналіз основних лікарських засобів щодо лікування гастродуоденальної патології у дітей. *Ліки–Людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : матеріали II міжнародної науково-практичної конференції, м. Харків, 28–29 березня, 2018 р. Х : НФаУ, 2018. Т. 2. С. 152. (Особистий внесок здобувача: збір та аналіз даних, написання тез).

16. Карімова М. М., Макаренко О. В. ABC – аналіз фармакотерапії гастроєзофагеальної рефлексної хвороби із рефлюкс – езофагітом у дітей. *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи* : матеріали IV міжнародної науково-практичної інтернет- конференції, м. Харків, 24–25 квітня, 2018 р. Х. : НФаУ, 2018. С. 206–207. (Особистий внесок здобувача: збір та аналіз даних, написання тез).

17. Карімова М. М. Фармацевтичний ринок лікарських засобів, що використовують для лікування гастропатологій у дітей. *Медична наука та практика в умовах сучасних трансформаційних процесів* : міжнародна науково-практична конференція, м. Львів, 27–28 квітня, 2018 р. Л. : ГО «Львівська медична спільнота», 2018. С. 75–77.

18. Макаренко О. В., Карімова М. М. VEN-аналіз фармакотерапії гастроєзофагеальної рефлексної хвороби у дітей. *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку* : матеріали X науково-практичної конференції, м. Харків, 21 травня, 2018 р. Х. : НФаУ, 2018. С. 69. (Особистий внесок здобувача: збір та аналіз даних, написання тез).

19. Карімова М. М. ABC / VEN – аналіз фармакотерапії гастроєзофагеальної рефлексної хвороби із рефлюкс – езофагітом у дітей. *Медична наука та практика на сучасному історичному етапі* : міжнародна науково-практична конференція, м. Київ, 4–5 травня, 2018 р. К. : «Київський медичний науковий центр», 2018. С. 95–97.

20. Карімова М. М. Результати частотного аналізу фармакотерапії хронічного гастриту у дітей. *Сучасний вимір медичної науки та практики* : міжнародна науково-практична конференція, м. Дніпро, 11–12 травня, 2018 р. Д. : Організація наукових медичних досліджень «Salutem», 2018. С. 102–103.

21. Каримова М. М. Конъюнктура ингибиторов протонной помпы включенных в реестр оптово-отпускных цен. *Здоров'я людини у сучасному світі: питання медичної науки та практики* : міжнародна науково-практична конференція, м. Одеса, 18–19 травня, 2018 р. О. : ГО «Південна фундація медицини», 2018. С. 6–7.

22. Карімова М. М., Макаренко О. В. Оцінка інтегрального показника «якість життя» у дітей на фоні лікування гастрита та дуоденіта. *Сучасна клінічна фармакологія в фармакотерапії та профілактиці захворювань з позицій доказової медицини* : матеріали Х Всеукраїнської науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології, м. Вінниця, 7–8 листопада, 2019 р. Вінниця : ВНМУ, 2019. С. 98–100. (Особистий внесок здобувача: збір та аналіз даних, написання тез).

23. Карімова М. М. Кваліметрична оцінка конкурентноспроможності інгібіторів протонної помпи, що зареєстровані в Україні. *Медичні та фармацевтичні науки: аналіз сучасності та прогноз майбутнього* : матеріали міжнародної науково-практичної конференції, м. Дніпро, 8–9 листопада, 2019 р. Д. : Організація наукових медичних досліджень «Salutem», 2019. С. 90–92.

АНОТАЦІЯ

Карімова М. М. Фармакоетнономічні підходи оцінки якості життя дітей хворих на гастрит та дуоденіт. – 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.

У дисертації наведено вирішення науково-практичної проблеми відсутності фармакоетнономічної складової щодо інтегрального показника «якість життя» у дітей з гастритами та дуоденітами. Відомо, що у структурі захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту гастродуоденіт складає 53,1 %, хронічний гастрит – 29,7 %, хронічний дуоденіт – 16,2 %. Результати проведеного аналізу свідчать про загальну позитивну динаміку розвитку сегмента ринку інгібіторів протонної помпи пероральних форм випуску, в дозах оптимальних для використання у дітей. Встановлено, що вітчизняний ринок ІПП сформовано переважно іноземними виробниками на частку яких припадає 85 % асортименту.

Оцінкою показника конкурентноспроможності міжнародних непатентованих найменувань ІПП за сукупністю параметрів, що характеризують дієвість, безпечність, зручність застосування та витратність, оцінених за допомогою кваліметричного аналізу, встановлено, що найбільш повно та якісно задовольняють потреби споживача препарати омепразолу та його S-ізомеру езомепразолу.

При проведенні частотного аналізу схем лікування встановлено, що в структурі лікарських призначень для лікування хронічного гастриту та/або

дуоденіту асоційованого з *H. pylori* та ГЕРХ спостерігалось надлишкове застосування другорядних лікарських засобів «N» (43,9 %), які призначалися майже в такому ж обсязі, що й життєво необхідні препарати «V» (56,1 %).

При оцінці показників «якості життя» зареєстровані досить низькі показники маркерів психоемоційної сфери якості життя після проведення виключно курсової стандартної терапії згідно Уніфікованим клінічним протоколам медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення затрудняють повноцінне відновлення повсякденного життя у дітей і підлітків в умовах соціуму. При цьому позитивна динаміка змін психоемоційного статусу у дітей з хронічним гастритом та/або дуоденітом, асоційованим з хелікобактерною інфекцією, які отримували стандартну антихелікобактерну терапію з додаванням засобів з наявною седативною активністю чи властивостями денного транквілізатора, має значний сприятливий вплив на оцінку якості життя.

Ключові слова: гастрит та гастродуоденіт у дітей, фармаоекономічна оцінка, «якість життя».

АННОТАЦИЯ

Каримова М. М. Фармакоэкономические подходы оценки качества жизни детей больных на гастрит и дуоденит. – 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, Запорожье, 2021.

В диссертации приведено решение научно-практической проблемы отсутствия фармакоэкономической составляющей интегрального показателя «качество жизни» у детей с гастритами и дуоденитами. Известно, что в структуре заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта гастродуоденит составляет 53,1 %, хронический гастрит – 29,7 %, хронический дуоденит – 16,2 %. Результаты проведенного анализа свидетельствуют про общую позитивную динамику развития сегмента рынка ингибиторов протонной помпы пероральных форм выпуска, в дозах оптимальных для использования у детей. Установлено, что отечественный рынок ИПП сформированный преимущественно иностранными изготовителями, на часть которых составляет 85 % ассортимента.

Оценкой показателя конкурентоспособности международных непатентованных наименований ИПП по совокупности параметров, которые характеризуют действенность, безопасность, удобство использования и затратность, оцененных с помощью кваліметричного аналізу, показано, что наиболее полно и качественно удовлетворяют потребности потребителя препараты омепразола и его S-изомера эзомепразола.

При проведении частотного анализа схем лечения показано, что в структуре врачебных назначений для лечения хронического гастрита и/или дуоденита

ассоциированного с *H. Pylori* наблюдалось сверх использование вторичных лекарственных средств «N» (43,9 %), которые назначались практически в том же объеме, что и жизненно необходимые «V» (56,1 %).

При оценке показателей «качество жизни» зарегистрированы достаточно низкие показатели маркеров психоэмоциональной сферы качества жизни после проведения курсовой стандартной терапии соответственно Унифицированным клиническим протоколом медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения затрудняют полноценное восстановление повседневной жизни у детей и подростков в условиях социума. При этом позитивная динамика изменений психоэмоционального статуса у детей с хроническим гастритом и/или дуоденитом, ассоциированным хеликобактерной инфекцией, которые получали стандартную антихеликобактерную терапию с добавлением средств с выраженной седативной активностью или свойствами дневного транквилизатора, имеет значительное благоприятное влияние на оценку качества жизни.

Ключевые слова: гастрит и гастродуоденит у детей, фармакоэкономическая оценка, «качество жизни».

ANNOTATION

Karimova M. M. Pharmacoeconomic approaches to assessing the quality of life of children with gastritis and duodenitis. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of candidate of pharmaceutical sciences in the field 15.00.01 – Technology of drugs, organization of pharmaceutical business and judicial pharmacy (226 – Pharmacy, industrial pharmacy). – Zaporizhzhia State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2021.

The dissertation paper presents the solution of scientific and practical problems of the absence of pharmacoeconomic component in the integrated index "quality of life" in children with gastritis and duodenitis. It is known that in the upper gastrointestinal tract infection structure gastroduodenitis accounts for 53.1 %, chronic gastritis – 29.7 %, chronic duodenitis – 16.2 %. A feature of the clinical picture in children with gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori* is the presence of leading abdominal pain syndrome and / or gastroduodenitis associated with HP, significantly more often combined with duodenal ulcer.

Among the recommended groups of drugs in the treatment of gastroduodenal lesions, the leading place is given to proton pump inhibitors (PPIs), which block the formation of hydrochloric acid at the level of the parietal cell membrane. The results of the conducted marketing analysis testify to the general positive dynamics of oral forms of the PPI market segment development, in doses optimal for use at children. It is established that the domestic PPI market is formed mainly by foreign manufacturers, which account for 85 % of the range.

Evaluation of the competitiveness of international non-proprietary PPI names on a set of parameters characterizing the effectiveness, safety, ease of use and cost, assessed

by qualimetric analysis, found that omeprazole and its S-isomer esomeprazole most fully and qualitatively meet the needs of consumers.

During the frequency analysis of treatment plans it was found that there was an excessive use of secondary drugs "N" (43.9 %) in the structure of prescriptions for the treatment of chronic gastritis and / or duodenitis associated with *H. pylori*, which were prescribed in almost the same amount, as vital drugs "V" (56.1 %).

When assessing the "quality of life" indexes there was rather low level of psycho-emotional quality of life markers after a course of standard therapy according to the Unified Clinical Protocols of medical care for children with digestive diseases/ It makes difficulties with complete restoring of daily life in children and adolescents.

It is likely that the key factor in reducing the quality of life and limiting opportunities in patients with chronic gastritis and / or duodenitis associated with *Helicobacter pylori* infection is pain, which was 29.9 % significantly lower ($p < 0,05$) in children of this category compared to their healthy peers.

According to the results of our study, in the process of normalization of the clinical and endoscopic picture of chronic gastritis and / or duodenitis associated with *Helicobacter pylori* infection, there was an increase in quality of life. Thus, the coefficient of physical functioning of PF, which is determined by the subjective assessment of respondents of their daily physical activity, increased by 11.9 % ($p > 0.05$), higher than the corresponding index of the control group (healthy peers).

In order to compare the clinical and economic results of Hp infection first line eradication therapy algorithms application and to select the most effective and least costly treatment regimen for chronic gastritis and / or duodenitis associated with *Helicobacter pylori*, "cost - effectiveness" pharmacoeconomic analysis was conducted in the current section of our studies.

According to our results, the highest total costs of the treatment course were noted for triple therapy with the addition of bismuth (UAH 1452.22), triple therapy (UAH 1259.3) and quadrotherapy without bismuth (UAH 971.3). The conducted pharmacoeconomic analysis by the method of "cost - effectiveness" showed that the most profitable from an economic point of view were sequential therapy (CER = 6.61), quadrotherapy with bismuth (CER = 7.53) and hybrid therapy (CER = 7.82).

The most balanced in terms of both clinical and cost-effectiveness triple therapy with the addition of bismuth (CER = 15.48), as well as quadrotherapy without bismuth (CER = 10.64) can be considered.

The positive dynamics of psychoemotional status changes in children with chronic gastritis and / or duodenitis associated with *Helicobacter pylori* infection, who received standard antihelicobacter therapy with the addition of drugs with existing sedative activity or properties of daytime tranquilizers, has a significant positive impact on quality of life.

Keywords: gastritis and gastroduodenitis in children, pharmacoeconomic assessment, "quality of life".

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АБ	–	абдомінальний біль ;
АТС	–	Anatomical Therapeutic Chemical classification system;
ДС	–	діарейний синдром;
ДПК	–	дванадцятипала кишка;
ДПС	–	диспепсичний синдром;
ІПП	–	інгібітор протонної помпи;
ЛЗ	–	лікарський засіб;
МКХ-10	–	міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду;
МНН	–	міжнародна непатентована назва;
МОЗ	–	Міністерство охорони здоров'я України;
ТН	–	торговельна назва;
СКБ	–	шкала сумарної кількості балів;
ХГД	–	хронічний гастродуоденіт;
ЯЖ	–	якість життя;
ЯЖПЗ	–	якість життя, пов'язана зі здоров'ям;
CER	–	показник «витрати-ефективність» (англ. the cost-effectiveness ratio);
GSRS	–	шкала оцінки гастроентерологічних симптомів (англ. Gastrointestinal Symptom Rating Scale);
GH	–	загальний стан здоров'я (англ. General Health);
<i>H. pylori</i>	–	хелікобактер пілорі;
PedsQL	–	опитувальник для оцінки якості життя дітей та підлітків (англ. Pediatrics Quality of Life Inventory);
RP	–	рольове функціонування (англ. Role-Physical Functioning);
SF-36	–	коротка форма оцінки здоров'я (англ. Medical Outcomes Study Short Form);
VT	–	життєва активність (англ. Vitality).