

УДК 616.381-002::615.036.8

Л. В. ЯКОВЛЄВА, А. О. ВАСИЛЬЄВА, Т. М. ДУМЕНКО

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків***АНАЛІЗ РАЦІОНАЛЬНОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ
ВТОРИННОГО ПЕРИТОНІТУ**

В роботі було проведено комплексну оцінку ступеня раціональності фармакоterapiї перитоніту шляхом аналізу її відповідності чинним медичним стандартам: Державному формуляру лікарських засобів України та протоколу лікування у хірургічному відділенні однієї з міських клінічних лікарень м.Одеси. Результати показали, що фармакоterapia перитоніту в умовах досліджуваного стаціонару лише на 60% відповідає Державному формуляру ЛЗ та на 68% – клінічним протоколам, тому потребує суттєвого вдосконалення з метою підвищення відповідності до чинних стандартів лікування для забезпечення якісної, клінічно доведеної ефективної, безпечної та економічно раціональної терапії.

Ключові слова: перитоніт, Державний формуляр, АВС-аналіз, частотний аналіз, аналіз «мінімізація витрат», втрачені можливості.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Перитоніт — запалення очеревини, проявляється як вторинний патологічний процес, що ускладнює перебіг первинного патологічного процесу, травми або захворювання, яке призвело до утворення запальної або травматичної деструкції органів черевної порожнини[4].

За даними Державної служби статистики, хвороби органів травлення посідають четверту позицію серед ТОП-10 причин смерті станом на січень 2012 р. Загалом летальність при перитоніті варіює в інтервалі— 41,3-71,7%. При післяопераційному запаленні очеревини смертність становить - 41,8-72,5%. У стадії поліорганної недостатності показник смертності зростає до 76-90%, в умовах розвитку інфекційно-токсичного шоку летальність становить 62-80%, а у пацієнтів похилого віку показники смертності зростають до 100% [2,8].

Враховуючи той факт, що перитоніт є у переліку ускладнень майже усіх хірургічних втручань, а показники летальності при перитоніті досить високі, особливої актуальності набуває визначення ступеня відповідності фармакоterapiї перитоніту чинним стандартам лікування – Державному формуляру лікарських засобів України та клінічним протоколам, оскільки відповідність стандартам гарантує хворим якісне лікування за допомогою найбільш безпечних та

ефективних препаратів та сприяє покращенню прогнозів лікування. Важливою характеристикою лікування є економічна складова, врахування якої дозволяє раціонально використовувати державні кошти на фармакоterapiaю.

**АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ
І ПУБЛІКАЦІЙ**

Не зважаючи на актуальність проблеми, публікації щодо фармакологічної та фармакоеконімічної оцінки лікування перитоніту майже відсутні. Закордонні автори звертаються до проблеми лікування перитоніту, однак здебільшого проводяться рандомізовані клінічні випробування схем лікування, які використовуються загалом в абдомінальній хірургії [3,9,10,7,6].

В Україні фармакоеконімічне дослідження проблеми лікування перитоніту майже не проводиться. Співробітниками кафедри фармакоеконіміки Національного фармацевтичного університету був проведений ретроспективний аналіз споживання антибактерійних засобів у хірургічній практиці [5]. Результати частотного та АТС/ДДД-аналізу показали, що найчастіше використовуються антибіотики групи цефалоспоринів, похідні імідазолу, аміноглікозидні та пеніцилінові антибіотики. Аналіз витрат на терапію показав, що здебільшого призначаються високовартісні оригінальні лікарські препарати замість присутніх на вітчизняному фармацевтичному ринку значно дешевших генеричних антибактерійних препаратів.

© Яковлєва Л. В., Васильєва А. О., Думенко Т. М., 2014

Вченими тієї ж кафедри проведений клініко-економічний аналіз антибактеріальної терапії гострого перитоніту [1], метою якого була оцінка доцільності застосування препарату ертапенему, з групи карбапенемів, для лікування пацієнтів з гострим перитонітом у порівнянні зі стандартними схемами антибактеріальної терапії (АБТ). Результати свідчать про те, що використання ертапенему як стартової схеми АБТ гострого перитоніту доцільно як з клінічної, так і з економічної позицій, тобто дає можливість покращити ефективність лікування хворих та раціонально використовувати фінансові ресурси ЗОЗ та пацієнтів.

Результати аналізу останніх досліджень і публікацій показали, що на сьогодні не було проведено жодного аналізу, який вивчає рівень впровадження формулярної системи в Україні в умовах хірургічного відділення при лікуванні вторинного перитоніту.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної роботи є комплексна оцінка споживання лікарських препаратів (ЛП) та визначення в цьому ступеня раціональності фармакотерапії перитоніту шляхом аналізу її відповідності чинним медичним стандартам: Державному формуляру лікарських засобів України та протоколу лікування у хірургічному відділенні однієї з міських клінічних лікарень м.Одеси, та аналізу раціональності фінансових витрат на фармакотерапію пацієнтів, хворих на вторинний перитоніт, на підставі інтегрованого ABC/VEN/ частотного аналізу.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єкти дослідження : 120 історій хвороб пацієнтів з діагнозом-вторинний перитоніт, які проходили лікування протягом 6 місяців (липень-грудень 2012 року) у хірургічному відділенні однієї з міських клінічних лікарень м.Одеси.

Результати аналізу фармакотерапії вторинного перитоніту.

Ретроспективний аналіз 120 історій хвороб пацієнтів показав, що співвідношення чоловіків і жінок становило 1:1, вік пацієнтів був від 39 до 63 років, при цьому близько 60% від загальної кількості хворих складають пацієнти у віці від 55 до 63 років. Як видно, захворюваність на перитоніт у даному стаціонарі однакова як серед чоловічого, так і серед жіночого. Що стосується вікової градації – хворіють найчастіше люди середнього та похилого віку. Пацієнти середнього віку є працездатними, тому держава несе великі збитки у вигляді непрямих витрат у пері-

од непрацездатності цих пацієнтів, що підтверджує актуальність проблеми лікування вторинного перитоніту.

За результатами дослідження встановлено, що кількість призначених препаратів у вивченні склала: 62 ТН (49 МНН, які входять до 32 фармакологічних груп). Загальна сума витрачених коштів на лікування 120 хворих протягом 6 місяців склала 307599,19 грн. Серед 62 ТН препарати вітчизняних виробників склали 61 %, закордонних — 39 %. Середній показник кількості призначених при лікуванні одного хворого з діагнозом «Вторинний перитоніт» становить 17.

У результаті аналізу частоти призначень лікарських препаратів визначено, що загальна кількість лікарських призначень за ТН становить 2064. Був складений рейтинг ТОП-10 фармакологічних груп за частотою лікарських призначень при лікуванні вторинного перитоніту (табл. 1).

Встановлено, що найбільша кількість призначень припадає на антибіотики групи цефалоспоринові, які включені до офіційної схеми АБТ. Другу позицію посідають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), які використовуються для купіювання больового синдрому, у більшості випадків, в післяопераційному періоді. Загалом, до ТОП-10 фармакологічних груп увійшли лише 3 групи, які використовуються не за основним показанням, такі, як: інгібітори протонної помпи, кардіологічні препарати та стимулятори перистальтики, що використовуються для терапії супутніх захворювань.

Інгібітори протонної помпи посідають третю позицію за частотою призначень тому, що дана група препаратів використовується для лікування виразкової хвороби шлунка, яка є частим первинним патологічним процесом, що призвів до розвитку вторинного перитоніту. Більше 60% від загальної кількості пацієнтів, за результатами статистичного аналізу, складають літні люди, у віці від 55 до 63 років з низкою хронічних захворювань, це пояснює, чому саме до ТОП-10 фармакологічних груп-лідерів за частотою призначень увійшли «Кардіологічні препарати» та «Стимулятори перистальтики (пропульсанти)».

Результати ABC-аналізу, проведеного за ТН, показали, що до групи А увійшло 14 препаратів (22,6 % від загальної номенклатури ліків, що призначалися), на які витрачено 80,09 % (246363,16 грн) від загальної суми, витраченої на лікування 120 хворих 62-ма препаратами. До групи В: 17 препаратів (27,4% від загальної номенклатури ліків), на які витрачено 14,78 % від загальної суми. До групи С: 31 препарат

ТОП-10 НАЙБІЛЬШ ПРИЗНАЧУВАНИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ГРУП

№ п/п	Фармакологічна група	МНН	К-ть ТН	Частота призначень	
				разів	%
1	Антибіотики групи цефалоспоринів	Cefepime	2	96	14
		Cefoperazone, combinations	1	67	
		Cefotaxime	1	21	
		Ceftriaxone	3	105	
2	Нестероїдні протизапальні препарати	Dexketoprofenum	2	48	10,08
		Ketoprofen	1	57	
		Ketorolacum	2	103	
3	Інгібітори протонної помпи.	Pantoprazolum	1	96	9,3
		Esomeprazole	1	66	
4	Фторхінолони	Ciprofloxacin	2	62	5,72
		Levofloxacin	1	29	
		Gatifloxacin	1	27	
5	Плазмозамінні та дезінтоксикаційні розчини	Dextran	1	24	5,23
		Hydroxyethylstarch	1	6	
		Sodium chloride	1	24	
		Compound solution of sodium chloride	2	54	
6	Кардіологічні препарати	Potassium and magnesium aspartate*	2	83	5,23
		Corglycon	1	36	
7	Амінокислоти	Arginine glutamate	1	90	4,94
		Argininum	1	12	
8	Стимулятори перистальтики (пропульсанти)	Metoclopramidum	2	90	4,36
9	Антикоагулянти	Phenindione	1	90	4,36
		Heparium natricum	1	30	
10	Похідні імідазолу	Metronidazole	1	90	4,36

(50 % від загальної номенклатури ліків), на які витрачено 5,13% від загальної суми. (табл. 2).

Таблиця 2

РОЗПОДІЛ ПРЕПАРАТІВ У ГРУПИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ АВС-АНАЛІЗУ

Група	Кількість ТН	% від загальної номенклатури	Сума витрат, грн	% від загальної суми витрат
A	14	22,6	246363,16	80,09
B	17	27,4	45463,36	14,78
C	31	50	15772,77	5,13
Всього:	62	100	307599,19	100

Найбільш витратною є група А, на яку витрачено 80, 09 % від загальної суми витрат. Постає питання: «З чим пов'язане включення препаратів до групи А: з великою кількістю призначень відносно недорогих препаратів чи з високою вартістю рідко призначуваних препаратів?». Щоб відповісти на поставлене питання, нами була проведена деталізація характеристики препаратів групи А (табл. 3).

Детальна характеристика препаратів групи А показала, що у більшості випадків, високі витрати на препарати пов'язані з частим при-

значенням високовартісних препаратів. Високовартісні препарати є брендovими, заміна їх на менш витратні, генеричні дозволить зекономити кошти хворого чи держави. Генеричні препарати містять таку ж саму діючу речовину, що й оригінальні, їх реєстрація відбувається за умови тотожності у клінічних дослідженнях біоеквівалентності та відповідності таким самим суворим стандартам якості, ефективності та безпечності, що й оригінальних препаратів. Тому заміна брендovих препаратів генеричними дозволяє при однаковій ефективності препаратів значною мірою зменшити витрати на фармакотерапію.

В процесі деталізації характеристик препаратів групи А виявлено, що одночасно, до групи найвитратніших ЛП увійшли два генеричні препарати групи Цефалоспоринів, які мають одну МНН (Cefepime): препарат закордонного виробництва – ЦЕПІМ (Alembic Pharmaceuticals Limited (Індія) та препарат вітчизняного виробництва – ЦЕФЕПІМ (Здоров'я ООО (Україна, Харків). Обидва препарати присутні у Державному формулярі лікарських засобів, тобто є безпечними, ефективними та рекомендованими до застосування.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ А

Фармакологічна група	Торгове найменування препарату	Вартість курсу лікування 1 хворого, грн	Частота призначень (кількість хворих, яким призначався ЛП)	% від загальної суми витрат	% від призначень
Інгібітори протонної помпи	Проксіум	485,1	96	15,4	4,65
	Нексиум	599,78	66	12,87	3,2
<u>Бета-лактамі</u> <u>антибіотики</u> <u>Карбапенеми</u>	Меропенем	1119,6	33	12,01	1,6
Антибіотики групи цефалоспоринів	Цефоперазон + сульбактам	482,38	67	10,51	3,25
	Цефепім	158,93	60	4,52	2,91
	Цепім	231,75	36	3,3	1,72
Фторхінолони	Гатифлоксацин	464,2	27	4,07	1,31
	Левофлоксацин	281,67	29	2,5	1,41
	Ципринол	480,83	28	1,79	1,36
Амінокислоти	Глутаргін	265,09	90	4,65	4,36
Інгібітори протеолізу	Контрикал	1179,57	18	2,81	0,87
Плазмозамінні та дезінтоксикаційні розчини	Рефортан	156,23	6	2,3	0,29
Препарати групи пеніциліну	Амоксиклав	196,4	37	1,88	1,79
Засоби, які регулюють метаболічні процеси	Гепадиф	446,66	12	1,74	0,58

Оскільки, як було вказано вище, брендові і генеричні препарати тотожні за безпечністю та ефективністю, то і генеричні препарати можна вважати приблизно рівними між собою за ефективністю. На підставі цього ми провели аналіз «Мінімізації витрат», який базується на порівнянні вартості курсу лікування альтернативних лікарських препаратів, при умовах однакової ефективності даних препаратів. Розрахувавши витрати на курс лікування, з'ясували, що вартість курсу лікування 1 хворого за допомогою препарату Цефепім становить 2295,8 грн, а за допомогою препарату Цепім – 2964,86 грн. За результатами аналізу мінімізації витрат видно, що витрати на лікування закордонним препаратом Цепім перевищують витрати на лікування перитоніту за допомогою вітчизняного препарату Цефепім на 12,7 %.

Ми розрахували показник Q – «втрачені можливості», який показує, що на вилучені кошти (669,06 грн), які заощаджуються при виборі фармакотерапії вітчизняним препаратом Цефепім при лікуванні ста хворих можна додатково вилікувати ще 29 хворих. Тобто терапія перитоніту за допомогою препарату Цефепім є економічно вигіднішою, ніж терапія препаратом Цепім.

Проаналізувавши препарати для лікування перитоніту за допомогою формального VEN-

аналізу, ми розділили препарати за критерієм їх наявності в нормативних документах. Так, до Державного формуляру лікарських засобів України включено 60% від загальної кількості призначених препаратів (62 ТН), до клінічних протоколів лікування основного та супутніх захворювань – 68 %. Таким чином, визначено, що препарати з індексом «V» - життєво-важливі, складають трохи більше половини з 62 препаратів, що засвідчує необхідність подальшого аналізу вибору препаратів для фармакотерапії перитоніту з метою підвищення її відповідності чинним нормативним документам та як наслідок підвищення ефективності лікування.

Співставлення ABC та VEN-аналізу (визначення частки життєво важливих препаратів (V) у кожній з груп за ABC-аналізом) продемонструвало, що до Державного формуляру лікарських засобів увійшло серед препаратів групи А – 64,3 %, групи В – 52,9 %, групи С – 61,3 % препаратів (рис. 1).

Інтегрований ABC/VEN аналіз допомагає зрозуміти, наскільки раціонально використані кошти в умовах хірургічного відділення. До групи А увійшло 14 препаратів, при цьому 35,7 % від загальної кількості препаратів цієї групи мають індекс N, тобто відсутні у чинних медичних стандартах і не рекомендовані до застосуван-

ня. Витрати на препарати групи А складають 246363,16 грн, серед яких 3 9124,88 витрачені на препарати з індексом N, другорядні. Таким чином, можна зробити висновок, що 40,32 % коштів в умовах хірургічного відділення витрачаються нераціонально, що вимагає подальшої аналітичної роботи з можливості заміни другорядних препаратів з індексом N на клінічно важливі препарати з доведеною терапевтичною ефективністю з індексом V.

Інтегрування результатів ABC/VEN аналізу з частотним показало, що 62 % призначень складає група препаратів, визначена як життєво важливі (V), а 38 % призначень складають другорядні препарати (N). Серед препаратів групи А життєво важливі препарати (V) призначалися у 63,3 %, серед препаратів групи В – у 56,8 % та серед препаратів групи С – у 66,1 % (рис. 2).

Загальна кількість призначень препаратів групи А (14 ТН) склала 605 призначень, з них 9 препаратів (383 призначення) з індексом V та 5 препаратів (222 призначення) з індексом N. Серед препаратів групи В (17 ТН): життєво важливі (V) – 9 препаратів (428 призначень), другорядні (N) – 8 препаратів (325 призначень). До препаратів групи С (31ТН) увійшло 19 життєво важливих препаратів з індексом V (467 призначень) та 12 другорядних препаратів з індексом N (239 призначень). Загальна кількість призначень другорядних препаратів (N) – 786 призначень.

За результатами інтегрованого частотного та VEN-аналізу видно, що лікарі, при призначенні фармакотерапії 120 пацієнтам у 38 % в ипадків призначали препарати групи N, не дотримуючись чинних медичних стандартів. Необхідним є удосконалення фармакотерапії та підвищення відповідності лікування перитоніту Державному формуляру ЛЗ України та чинним стандартам лікування.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. Результати ABC-аналізу показали, що включення препаратів до найбільш витратної групи А здобільшого відбувається за рахунок великої вартості призначених препаратів та за рахунок частого призначення високовартісних ЛП. Порівняльний аналіз генеричних препаратів Цепім і Цефепім показав, що терапія за допомогою вітчизняного препарату на 12,7 % дешевша в умовах рівної ефективності. Використання пріоритетної схеми лікування за допомогою препарату Цефепім у 100 хворих дозволяє зекономити 66906 грн та на заощаджені кошти додатково пролікувати 29 хворих.

2. Відповідність фармакотерапії Державному формуляру лікарських засобів та клінічним протоколам в умовах хірургічного відділення Міської клінічної лікарні м.Одеси складає відповідно 60 та 68 % і за свідчує необхідність її вдоско-

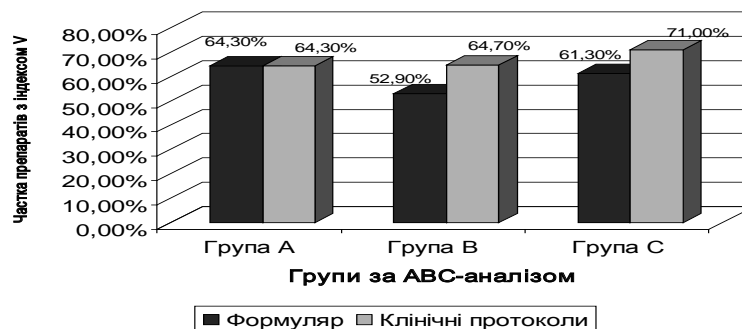


Рис. 1. Результати інтегрованого ABC/VEN аналізу

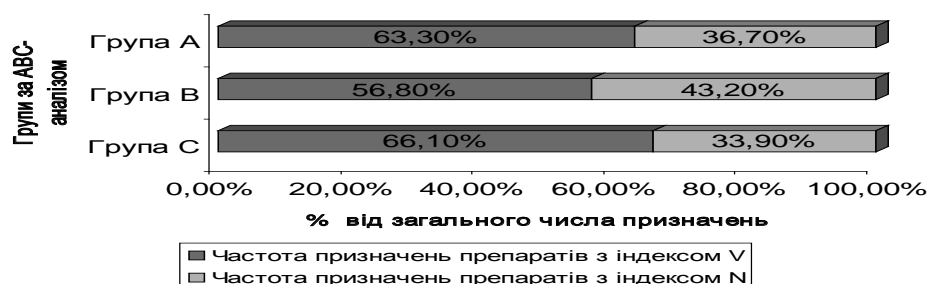


Рис. 2. Інтегрований ABC/VEN/частотний аналіз

налення з метою підвищення прихильності до чинних стандартів лікування для забезпечення якісної, клінічно доведеної ефективної, безпечної та економічно раціональної терапії.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Бездетко Н. В. Клинико-экономический анализ антибактериальной терапии острого перитонита / Н. В. Бездетко, Я. С. Березницкий // Клінічна хірургія. — 2011. — № 8. — С. 39–45.
2. Державна служба статистики України [Електроний ресурс]. — Режим доступу до сайту : <http://www.ukrstat.gov.ua/>;
3. Колбин А. С. Клинико-экономический анализ использования эртапенема для лечения внебольничных осложненных абдоминальных инфекций / А. С. Колбин, Ю. Б. Белоусов, С. В. Сидоренко [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2009. — № 3. — С. 26 — 36.
4. Перитонит: практическое руководство / Под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. — М. : Литтерра, 2006. — 208 с.
5. Яковлева Л. В. Ретроспективний аналіз споживання антибактерійних засобів у хірургічній практиці / Л. В. Яковлева, Н. О. Матяшова // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. — 2011. — № 3-4. — Р. 146 – 150.
6. Garbino J. A Randomized Prospective Study of Cefepime Plus Metronidazole with Imipenem Cilastatin in the treatment of intra-abdominal infections / J. Garbino, P. Villiger, A. Caviezel [et al.] // Infection. — 2007. — Vol. 35, N 3. — P. 161–166.
7. Malangoni M. A. Randomized controlled trial of moxifloxacin compared with piperacillintazobactam and amoxicillin-clavulanate for the treatment of complicated intra-abdominal infections / M.A.Malangoni, J.Song, J.Herrington [et al.] // Ann. Surg. — 2006. — Vol. 244, N 2. — P. 204 — 211.
8. Mazuski J. E. Intra-abdominal infections / J. E. Mazuski, J. S. Solomkin // Surg. Clin. N. Am. — 2009. — Vol. 89. — P. 421 — 437.
9. Musgrove P. Cost-effectiveness analysis for priority setting / P. Musgrove, J. Fox-Rushby // Disease Control Priorities in Developing Countries. — 2nd ed. — Oxford: Oxford Univers. Press, 2006. — 276 p.
10. Navarro N. S. Ertapenem versus ceftriaxone and metronidazole as treatment for complicated intra-abdominal infections / N. S. Navarro, M. I. Campos, R. Alvarado [et al.] // Intern. J. Surg. — 2005. — N 3. — P. 25 — 34.

УДК 616.381-002::615.036.8

Л. В. Яковлева, А. А. Васильева, Т. М. Думенко

АНАЛИЗ РАЦИОНАЛЬНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ВТОРИЧНОГО ПЕРИТОНИТА

В ходе работы мы провели комплексную оценку степени рациональности фармакотерапии перитонита путем анализа ее соответствия действующим медицинским стандартам: Государственному формуляре лекарственных средств Украины и протокола лечения в хирургическом отделении одной из городских клинических больниц города Одессы. Результаты показали, что фармакотерапия перитонита в условиях исследуемого стационара лишь на 60 % соответствует Государственному формуляру ЛС и на 68 % - клиническим протоколам, поэтому требует значительного усовершенствования с целью повышения приверженности к действующим стандартам лечения для обеспечения качественной, клинически доказанной эффективной, безопасной и экономически рациональной терапии.

Ключевые слова: перитонит, Государственный формуляр, ABC-анализ, частотный анализ, анализ «минимизация затрат», утерянные возможности.

UDC 616.381-002::615.036.8

L. V. Iakovlieva, A. O. Vasylieva, T. M. Dumenko

RATIONALITY ANALYSIS OF PHARMACOTHERAPY OF SECONDARY PERITONITIS

In the course of work we carried out a comprehensive assessment of the degree of rationality of peritonitis pharmacotherapy by analyzing its compliance with applicable medical standards: Ukraine State Drug Formulary and the treatment protocol in the surgical department of one of the municipal clinical hospitals in Odessa. The results have shown that pharmacotherapy of peritonitis in terms of the studied hospital only to 60 % meets the State Drug Formulary and to 68 % — с linical protocols, so needs to be significantly improved in order to increase adherence to current treatment standards for providing high-quality, clinically proven, effective, safe and cost-efficient therapy.

Key words: peritonitis, State Formulary, ABC-analysis, frequency analysis, cost-minimization analysis, lost opportunities.

Адреса для листування:
61001, м. Харків, вул. Мельникова, 12.
Кафедра фармакоекономіки НФаУ.
Тел. (057) 752-03-47
E-mail: feknfau@ukr.net

Надійшла до редакції:
18.04.2014