

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ М. І. ПИРОГОВА
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КРИВОВ'ЯЗ Олена Вікторівна

УДК 616-08-039.78 : 615.036 : 617.7-007.681 : 339.13

ДИСЕРТАЦІЯ

МОДЕЛЬ ОПТИМІЗАЦІЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ХВОРИХ ІЗ ГЛАУКОМОЮ НА ОСНОВІ КЛІНІКО-
ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОЇ ОЦІНКИ ЛІКУВАННЯ

15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та
судова фармація

22 – охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних
наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



О. В. Кривов'яз

Науковий консультант: **Макаренко Ольга Володимирівна,**
доктор медичних наук, доцент

Київ – 2019

АНОТАЦІЯ

Кривов'яз О. В. Модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармакоекономічної оцінки лікування. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук. Спеціальність 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація. – Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (виконання роботи); Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, 2019.

Дисертаційна робота присвячена експериментальному розв'язанню проблеми пошуку шляхів раціонального адекватного забезпечення високоефективними безпечними лікарськими засобами (ЛЗ) пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) з урахуванням впливу на якість життя (ЯЖ).

Глаукома – хронічне прогресуюче захворювання очей, що характеризується підвищенням внутрішньоочного тиску (ВОТ) та, внаслідок цього, поступовою атрофією зорового нерва. При несвоєчасному виявленні або неправильному лікуванні, при якому відбувається недостатнє зниження ВОТ, глаукома призводить до незворотної втрати зорових функцій та до повної сліпоти. Глаукому називають «тихим злодієм» – первинна відкритокутова форма, що діагностується у 80 % всіх випадків, є абсолютно безсимптомною – на ранніх стадіях пацієнт не відчуває погіршення зору чи будь-яких місцевих проявів захворювання (біль, почервоніння ока тощо). Атрофія зорового нерва викликає втрату спочатку периферичного зору, центральний зір, як правило, зберігається до останніх стадій, що не дозволяє пацієнту помітити проблему раніше. Також дуже часто процес починається спочатку на одному оці, тому за рахунок зору обома очами пацієнт бачить добре, що також маскує проблему. Атрофія зорового нерва є незворотною, тому при пізньому виявленні адекватна терапія дозволяє зупинити або хоча б

сповільнити процес, проте відновлення зору взагалі не передбачається. У світовому масштабі глаукома вважається невиліковним захворюванням, яке можна стабілізувати (або хоча б сповільнити його прогресування) завдяки раціональній фармакотерапії або хірургічному втручанню залежно від стадії та форми захворювання. ПВКГ зазвичай добре піддається медикаментозному лікуванню, особливо при ранній діагностиці та своєчасному початку терапії, що можливо тільки за умови проведення регулярного обстеження у офтальмолога.

Враховуючи вищезазначене, для оптимізації фармакотерапії ПВКГ було досліджено наявні на сучасному фармацевтичному ринку України ЛЗ групи S01E – «Протиглаукомні препарати та міотики», які мають різний механізм дії, належать до відмінних цінових ніш, а також характеризуються різним ступенем впливу на якість життя пацієнтів.

Сучасний стан вітчизняної системи охорони здоров'я та її обмежене фінансування, на жаль, не дозволяють повною мірою забезпечити право громадян на повноцінну медичну та фармацевтичну допомогу, передбачену міжнародними стандартами та законодавством України. Така тенденція зумовлена, насамперед, тим, що переважна кількість ЛЗ закуповується за власні кошти пацієнтів, тому для малозабезпечених верств населення ліки є практично недоступними.

В умовах постійного зростання потреб населення в наданні якісної медичної та фармацевтичної допомоги ефективним важелем між витратами на забезпечення хворих ЛЗ та обмеженими ресурсами охорони здоров'я є формування формулярної системи (ФС). Саме тому використання ФС в галузі охорони здоров'я набуває особливої актуальності у випадках лікування хронічних хворих, до яких, зокрема, належать пацієнти з ПВКГ. Також впровадження ФС в практику лікаря та провізора дозволяє оптимізувати процес закупівлі та приймання протиглаукомних препаратів (ПГП) при лікуванні пацієнтів.

Для проведення досліджень проаналізовано дані з поширеності, захворюваності на глаукому, а також сучасний стан фармацевтичного забезпечення офтальмологічних хворих в Україні та світі; вивчено напрямки фармакотерапії хворих на глаукому та визначення основних підходів до удосконалення лікарського забезпечення даної категорії хворих; здійснено експертну оцінку ППП, що використовуються у фармакотерапії глаукоми в Україні; проведено маркетингові дослідження з вивчення насиченості вітчизняного фармацевтичного ринку ППП, дослідження його структури та динаміки розвитку; здійснено фармако- та клініко-економічний аналізи різних схем лікування глаукоми для порівняння ефективності застосування ППП та витрат на фармакотерапію; досліджено вплив фармакотерапії глаукоми на ЯЖ пацієнтів; а також науково обґрунтовано підходи до створення ФП з метою удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому.

Вивчення рівня поширеності усіх хвороб та загальної захворюваності серед населення України показало його зростання протягом 2014–2016 рр., в тому числі для міського та сільського населення. В той самий час захворюваність внаслідок хвороб ока та його придаткового апарату, як і поширеність даної категорії хвороб, залишалась на сталому рівні. Показники кількості зареєстрованих хвороб ока та його придаткового апарату в Україні мали тенденцію до поступового зниження (9217,3 на 100 тис. населення у 2014 р. проти 8945,0 у 2016 р.). Загальна кількість захворювань на глаукому у Вінницькій області та вперше зареєстрованих випадків в Україні мала нестійку динаміку протягом 2014–2016 рр.

Отримані дані аналізу гендерного контингенту хворих на глаукому показують, що у структурі захворюваності на глаукому частота випадків серед чоловіків складає 58,11 %, а серед жінок – 41,89 %. Результати вікового аналізу свідчать про те, що частота захворюваності на глаукому серед осіб працездатного віку є нижчою порівняно з непрацюючим населенням. Кількість пацієнтів чоловічої статі працездатного віку становить 23,22 %, що є майже втричі вищим показником, порівняно з жінками тих самих вікових

груп (7,30 %). Структурування за гендерною ознакою також показало, що другою за чисельністю групою хворих на глаукому серед чоловіків є пацієнти другого зрілого віку, тоді як для жіночої статі цьому показнику відповідає літній вік. Отримані значення дозволяють прогнозувати кількість вперше виявлених хворих на глаукому серед різних вікових груп та, за необхідності, коригувати роботу офтальмологічної служби.

Вивчення структури супутньої патології з боку органу зору показало, що найбільший відсоток належить катаракті (73,94 %), що відповідає її поширенню серед осіб старшого віку. Неофтальмологічні патології представлені атеросклеротичною хворобою серця (62,92 %) та артеріальною гіпертензією (35,84 %), що свідчить про необхідність підвищеної уваги до первинного виявлення глаукоми у зазначеного контингенту хворих. У той же час було встановлено, що цукровий діабет був наявний лише у 5,46 % пацієнтів, що ставить під сумнів твердження про його пряму залежність з проявами глаукоми.

Проведений аналіз структури інвалідності в динаміці протягом 2008–2016 рр. дозволив відзначити появу значних відмінностей ступеня тяжкості інвалідності внаслідок ПВКГ. Так, було встановлено зростання частки людей з інвалідністю I та II груп. Крім цього, слід зважати на високий рівень первинно визнаних людьми з інвалідністю I групи, що свідчить про тривалість, складність та недостатню ефективність медичної, професійної, соціальної та побутової реабілітації. Вивчення аспектів працевлаштування досліджуваного контингенту людей з інвалідністю внаслідок захворювань ока в цілому, а також при ПВКГ зокрема показало, що частка осіб, які працюють, становить 26,59 %. Цей показник є недостатнім, зважаючи на працездатний вік понад 70 % інвалідів та III групу інвалідності близько 40 % з них, та свідчить про відсутність належної уваги до питання професійної реабілітації людей з інвалідністю внаслідок ПВКГ, а також можливу відсутність робочих місць, що відповідають професіям даного контингенту пацієнтів.

Першочерговим завданням лікарів-офтальмологів, що призначають вищезазначені препарати, є досягнення цільового тиску у хворого з метою стабілізації зорових функцій. Хворим на відкритокутову форму первинної глаукоми в першу чергу призначають інстиляції препаратів із групи β -адреноблокаторів, а за необхідності, з часом призначають ЛЗ з груп α -адреноміметиків, холінергічних засобів, інгібіторів карбоангідази. Усі зазначені препарати знижують продукцію водянистої вологи та сприяють підвищенню її відтоку через трабекулярну сітку. Проте у 2000-х роках на фармацевтичному ринку України з'явилися препарати, що підвищують відтік водянистої вологи увеосклеральним шляхом – синтетичні аналоги простагландинів.

Одним із важливих етапів комплексного клініко-економічного аналізу лікування хворих на глаукому стало вивчення асортименту та структури фармацевтичного ринку ПГП. Під час структурного та внутрішньогрупового аналізу встановлено, що асортимент сформовано класифікаційною групою S, яка містить 6 підгруп протиглаукомних засобів різного механізму дії. Станом на 01.06.2017 р. на ринку зареєстрована 71 позиція ПГП на відміну від 60 в 2011 р. Серед них провідну позицію за кількістю препаратів займає підгрупа S01ED – «Бета-блокатори» – 42,25 % (в 2011 р. – 65,12 %). Друге місце займають препарати підгрупи S01EE – «Аналоги простагландинів» – 30,9 % (в 2011 р. на ринку були поодинокі препарати в кількості 4,65 % від всього асортименту). При співставленні виробників ПГП зберігається тенденція 75 % імпортованих проти 25 % препаратів вітчизняного виробництва. Фармацевтичний ринок країн-імпортерів ПГП: лідером в 2011 році була Індія (18 %), а в 2017 році – Велика Британія та Польща (16 % та 14 % відповідно). Таким чином, засоби фармакотерапії глаукоми представлені широким асортиментом ЛЗ (як однокомпонентних, так і комбінованих вітчизняного та іноземного виробництва), що забезпечують можливість проведення декількох ліній терапії. ПГП першої лінії є аналоги простагландинів (латанопрост, травопрост) та блокатори бета-адренорецепторів (бетаксоллол, тимолол).

На основі проведеної експертної оцінки ПГП було визначено вибірку ЛЗ, які мають організаційно-економічне обґрунтування для внесення їх з високим і середнім рівнем доцільності до ФП та Національного переліку основних лікарських засобів (НП). До неї увійшло 22 торговельних назви ПГП (70,97 % від номенклатури, що аналізувалась), які мали оціночну характеристику в межах від 11,77 до 13,33 бали. До групи високої доцільності внесення до формулярних переліків увійшло 9 ПГП (Азарга (Alcon Laboratories (UK)), Азопт (Alcon Laboratories (UK)), Арутимол (Chauvin ankerpharm), Ланотан (Фармак ВАТ), Ланотан Т (Фармак ВАТ), Офтан тимолол (Santen), Офтимол (Фармак ВАТ), Тафлотан (Santen), Тимолол (Elegant India)), що становить 29,03 % від загальної кількості включених до анкети.

Оцінка призначень схем терапії ПВКГ з точки зору їх відповідності протоколу надання допомоги відповідній групі пацієнтів, а також оцінка ефективності терапії за критерієм ступеня зниження ВОТ показала, що монотерапію отримували пацієнти з I (Тафлотан, Ланотан, Тимолол 0,25 % розчин) і II стадіями захворювання (Азопт, Арутимол 0,5 % розчин). Комбіновані схеми (Азопт + Тафлотан, Арутимол 0,5 % розчин + Тафлотан, Арутимол 0,5 % розчин + Ланотан) застосовувалися, переважно, для лікування пацієнтів з III стадією ПВКГ. Результати вікової класифікації пацієнтів показують переважне застосування моно- і комбінованих схем, що містять Тафлотан, у пацієнтів похилого віку. В той час пацієнтам у віці старше 75 років призначалися частіше препарати групи S01E D01 – Бета-адреноблокатори (Арутимол 0,5 % розчин і Тимолол 0,25 % розчин).

Обґрунтування вибору найбільш раціональної схеми лікування хворих на ПВКГ було здійснено методом "витрати-ефективність", який включає оцінку як економічних (вартість препарату), так і клінічних показників ефективності застосування протиглаукомних препаратів. Отримані результати порівняльної оцінки ефективності зі зниження ВОТ, вартості лікування ПВКГ обраними препаратами групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики» та показників «вартість–ефективність» доводять перевагу поєднання "Арутимол

0,5 % розчин + Тафлотан" у порівнянні з іншими досліджуваними схемами лікування хворих на ПВКГ, оскільки інкрементальний показник ICER для нього є одним з найнижчих, а отже додаткова вартість одиниці ефективності є порівняно невисокою.

Зважаючи на головну мету лікування пацієнтів з ПВКГ, якою є досягнення цільового VOT та зупинка прогресування захворювання, комплекс заходів фармакотерапії, спрямований на збереження показників ЯЖ, є свідченням високої ефективності проведеної фармакотерапії. Так, при вивченні зміни показників ЯЖ у хворих з ПВКГ в процесі лікування різними препаратами групи S01E – «Протиглаукомні препарати і міотики» встановлено, що найбільшою ефективністю володіє монотерапія Ланотаном, а найменшою – Азоптом.

Обґрунтування економічної доцільності внесення ПГП до ФП та НП було здійснено шляхом проведення комплексного ABC/VEN частотного аналізу застосування препаратів групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики» з розподілом ЛЗ за показниками витратності, життєвої необхідності та частоти призначень. Проведений ABC-аналіз показав, що найбільш витратними є 6 ЛЗ (що відповідає 21 % від загального асортименту ПГП), в той час як на 55 % препаратів досліджуваної групи припадає лише 5 % витрат. Результати VEN-аналізу свідчать, що група життєво важливих ПГП (V) є найбільш чисельною (82,25 %). Частка ЛЗ в групах E та N становила 13,85 % і 1,58 % відповідно. Комплексний ABC/VEN-аналіз дозволив визначити життєво важливі та необхідні ПГП з найвищими та середніми показниками витрат на фармакотерапію ПВКГ (групи A/V, B/V, C/V, A/E, B/E), частка яких складає 34,48 %, тоді як аналогічні препарати за показником життєвої необхідності з низьким рівнем витрат складають 41,38 % від загальної вибірки. При проведенні частотного аналізу встановлено, що 82,76 % схем лікування ПВКГ містили життєво необхідні ЛЗ (група V), серед яких 5 ЛЗ були високовитратними, а 3 та 4 ЛЗ мали відповідно середню та низьку вартість фармакотерапії. ЛЗ групи E призначались у 13,74 % випадків (в тому числі 1

високовартісний ЛЗ), а ПГП групи N складала лише 3,5 % загальної вибірки призначень.

Розробка науково обґрунтованих переліків ПГП для внесення до ФП та Національного переліку основних лікарських засобів (НП) на основі результатів проведеного комплексу маркетингових та фармакоекономічних досліджень при впровадженні на рівні лікарів-офтальмологів та в загальному в систему охорони здоров'я направлена на підвищення якості та ефективності медичної допомоги досліджуваному контингенту пацієнтів, а також раціоналізацію системи фінансування за умов впровадження страхової медицини в Україні. За показниками впливу на ЯЖ пацієнтів, коефіцієнтом «вартість–ефективність» та за даними експертної оцінки лікарів-офтальмологів серед ПГП тимололу найкращі характеристики мав препарат Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина). Незважаючи на належність препаратів аналогів простагландинів до високої цінової ніші, рекомендація їх до внесення до ФП та НП базується на показниках ефективності і безпеки, а також обумовлюється значним позитивним впливом на ЯЖ пацієнтів з ПВКГ.

Результати проведеного комплексу досліджень з вивчення особливостей фармакотерапії та лікарського забезпечення пацієнтів з ПВКГ є основою для визначення пріоритетного напрямку оптимізації системи медичної та фармацевтичної допомоги досліджуваній групі пацієнтів.

Ключові слова: первинна відкритокутова глаукома, протиглаукомні препарати, якість життя пацієнтів, медикаментозне забезпечення хворих, Національний перелік основних лікарських засобів.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Монографія

1. Кривов'яз О. В. Якість життя хворих на глаукому: соціальні та фармакоекономічні аспекти. Дніпро : Літограф, 2017. 144 с.

Статті у наукових фахових виданнях

2. Кривов'яз О. В. Маркетинговий аналіз ринку лікарських засобів для лікування глаукоми. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2013. № 1 (27). С. 51–55.

3. Кривов'яз О. В. Фармакотерапія глаукоми: сучасний стан проблеми (огляд літератури). *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2013. № 4/5 (35). С. 3–13.

4. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Аналіз структури супутньої патології у хворих на глаукому. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2013. Т. 8, № 4. С. 179–182. (*Особистий внесок: планування досліджень, виконання, аналіз та узагальнення експериментальних даних, участь у написанні та оформленні статті до друку*).

5. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Гендерно-вікові особливості глаукоми. *Запорожський медичний журнал*. 2014. № 1 (82). С. 34–36. (*Особистий внесок: проведення дослідження, аналіз та систематизація даних, участь у підготовці та оформленні статті*).

6. Кривов'яз О. В. Вивчення структури фармацевтичного ринку лікарських препаратів для лікування глаукоми. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 6. С. 21–27.

7. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Порівняння курсових доз протиглаукомних препаратів у DDD /на рік/ на 1 хворого та їх вартості для вибору ефективного та економічно доступного лікування. *Клінічна фармація*. 2014. № 3. С. 25–30. (*Особистий внесок: планування досліджень, виконання, аналіз та узагальнення експериментальних даних, участь у написанні та оформленні статті до друку*).

8. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Взаємодія лікарських засобів у офтальмологічній практиці: протиглаукомні препарати та міотики. *Одеський медичний журнал*. 2014. № 1. С. 35–37. (Особистий внесок: проведення аналізу, узагальнення результатів досліджень, оформлення статті).

9. Макаренко О.В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Вплив допоміжних речовин в протиглаукомних очних краплях на показник якості життя за критерієм частоти побічних ефектів. *Фармацевтичний журнал*. 2015. № 3. С. 39–44. (Особистий внесок: проведення аналізу, узагальнення результатів досліджень, оформлення статті).

10. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Дозування як фармацевтичний та фармакоекономічний фактор в лікуванні офтальмологічних захворювань. *Український біофармацевтичний журнал*. 2015. № 3. С. 19–22. (Особистий внесок: планування досліджень, виконання, аналіз та узагальнення даних, участь у написанні та оформленні статті до друку).

11. Кривов'яз О. В. Комплаєнс як складова оцінки якості життя пацієнтів з глаукомою. *Фармацевтичний часопис*. 2015. № 1. С. 123–125.

12. Kryvoviaz O. Antiglaucoma pharmacotherapy: analysis of treatment regimens and efficacy indicators. *ScienceRise*. 2016. № 3/4 (20). P. 46–50.

13. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Результати комплексного АВС/VEN/частотного аналізу застосування препаратів групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики» за показниками витратності, життєвої необхідності та частоти призначень. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2016. № 4 (4). P. 9–13. (Особистий внесок: проведення аналізу, узагальнення результатів досліджень, оформлення статті).

14. Кривов'яз О. В. Фармакоекономічна оцінка лікування глаукоми за методом "витрати – ефективність". *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 2. С. 16–20.

15. Кривов'яз О. В. Експертна оцінка лікарських засобів групи S01E «Протиглаукомні препарати та міотики». *Фармацевтичний часопис*. 2016. № 3 (39). С. 33–38.

16. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Аналіз доступності лікарських засобів для лікування первинної відкритокутової глаукоми. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2017. № 2 (53). С. 107–111. (Особистий внесок: проведення аналізу, узагальнення результатів досліджень, оформлення статті).

Статті в іноземних журналах

17. Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. Pharmacoepidemiology of glaucoma in Ukraine. *The advanced science journal*. 2015. issue 2. P. 77–82. (Особистий внесок: планування досліджень, виконання, аналіз та узагальнення даних, участь у написанні та оформленні статті до друку).

18. Кривовяз Е. В. Оценка затрат при лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в офтальмологическом стационаре. *Вестник фармации*. 2015. № 3 (69). С. 19–24.

19. Kryvoviaz O. Trends in Glaucoma Disability in Ukraine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2016. Vol. 4, № 1. P. 39–43.

20. Kryvoviaz O. The quality of life of patients as a criterion of efficacy of primary open angle glaucoma therapy. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2016. Vol. 11, issue 5 Ver. III. P. 12–14.

21. Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. Formulary and insurance lists of medicines as a means of control of quality of medical care to patients with primary open-angle glaucoma. *Quest Journal of Research in Pharmaceutical Science*. 2017. Vol. 5, issue 2. P. 08–11. (Особистий внесок: проведення аналізу, узагальнення результатів досліджень, оформлення статті).

22. Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. The study of "budget impact" of antiglaucoma medicines, recommended for inclusion in formulary and insurance lists. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2017. Vol. 7, issue 5, Ver. 1. P. 24–27.

(Особистий внесок: проведення дослідження, узагальнення результатів, оформлення статті).

23. Kryvoviaz O., Makarenko O. Analysis of competitiveness of anti-glaucoma medications on the modern pharmaceutical market of Ukraine. *Modern science – Moderni veda*. 2017. № 5. P. 54–59. *(Особистий внесок: проведення аналізу, узагальнення результатів досліджень, оформлення статті).*

Методичні рекомендації

24. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Алгоритм оцінки якості життя хворих на глаукому : метод. рек. Дніпро : Літограф, 2016. 42 с. *(Особистий внесок: пошук, обробка та узагальнення первинного матеріалу, написання методичних рекомендацій, участь в оформленні та виданні).*

25. Фармакоеконімічні аспекти лікування глаукоми : метод. рек. / О. В. Макаренко, О. В. Кривов'яз, Ю. О. Томашевська, С. О. Кривов'яз. Дніпро : Літограф, 2016. 30 с. *(Особистий внесок: пошук, обробка та узагальнення первинного матеріалу, написання методичних рекомендацій, участь в оформленні та виданні).*

Інформаційні листи

26. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Фармакоепідеміологічна оцінка споживання протиглаукомних засобів : інформаційний лист № 93. Київ : Укрмедпатентінформ, 2015. 4 с. *(Особистий внесок: пошук, обробка та узагальнення первинного матеріалу, написання інформаційного листа, участь в оформленні та виданні).*

27. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Оцінка якості життя хворих на глаукому : інформаційний лист № 259. Київ : Укрмедпатентінформ, 2016. 3 с. *(Особистий внесок: пошук, обробка та узагальнення первинного матеріалу, написання інформаційного листа, участь в оформленні та виданні).*

Тези доповідей

28. Кривовяз Е. В., Томашевская Ю. А., Кривовяз С. А. Структура фармацевтического рынка лекарственных средств, применяемых для лечения

глаукомы в Украине. *Материалы IV международной (IX итоговой) научно-практической конференции молодых ученых* (Челябинск (РФ), 25 апр. 2013). Челябинск, 2013. С. 123–125.

29. Perspectives of using ophthalmic inserts for treating glaucoma patients / O. V. Kryvoviaz, Y. O. Tomashevskaya, A. S. Golod, I. K. Nurmetova. *Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів»* (Харків, 25–26 квіт. 2013). Харків, 2013. С. 116.

30. Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Маркетинговий аналіз ринку протиглаукомних лікарських засобів в Україні. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Філатовські читання», присвяченої 80-річчю застосування тканинної терапії за методом В. П. Філатова* (Одеса, 23–24 трав. 2013). Одеса, 2013. С. 89–90.

31. Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О., Кривов'яз С. О. Обґрунтування складу комбінованого лікарського засобу для лікування глаукоми. *Матеріали 5-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю "Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів"* (Тернопіль, 27–28 верес. 2013). Тернопіль, 2013. С. 124–125.

32. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Аналіз вартості лікування глаукоми з використанням АТС/DDD методології. *Матеріали VI науково-практичної конференції "Фармакоелекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку"* (Харків, 22 листоп. 2013). Харків, 2013. С. 221.

33. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Поширеність первинної глаукоми серед хворих на серцево-судинну патологію. *Матеріали VII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології "Клінічна фармакологія та фармакотерапія захворювань у світлі доказової медицини"* (Вінниця, 25-26 листоп. 2013). Вінниця, 2013. С. 189–190.

34. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кондратьєв М. В. Маркетингова оцінка сучасного асортименту протиглаукомних засобів. *Матеріали VII*

науково-практичної Internet-конференції «Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку» (Харків, 22 листоп. 2014). Харків, 2014. С. 77–78.

35. Кривов'яз О. В. Оцінка якості життя пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою. *Матеріали VII науково-практичної Internet-конференції «Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку»* (Харків, 22 листоп. 2014). Харків, 2014. С. 42–44.

36. Макаренко О. В., Кривовяз Е. В. Оценка качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой. *Материалы научной конференции «Современная фармацевтика: теория, практика, эксперименты»* (Москва (РФ), 26–28 нояб. 2014). Москва, 2014. С. 48–53.

37. Кривовяз Е. В. Структура инвалидности по глаукоме в Винницкой области. *Матеріали II міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи»* (Харків, 27-30 квіт. 2015). Харків, 2015. С. 216–217.

38. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Фактор дозування в структурі витрат на лікування первинної відкритокутової глаукоми. *Матеріали Підсумкової LVIII науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»* (Тернопіль, 17 черв. 2015). Тернопіль, 2015. С. 136.

39. Кривов'яз О. В. Інтегрований АВС/VEN/частотний аналіз споживання протиглаукомних засобів. *Матеріали VIII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини»* (Вінниця, 9–10 лист. 2015). Вінниця, 2015. С. 163–164.

40. Кривовяз Е. В. Оценка вовлеченности пациента в процесс лечения первичной открытоугольной глаукомы. *Ліки України*. 2016. № 2 (27). С. 16.

41. Макаренко О.В., Кривов'яз О. В. Оцінка якості життя хворих на глаукому. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у*

майбутнє» (Дніпропетровськ, 19–20 трав. 2016). Дніпропетровськ, 2016. С. 67–69.

42. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Обґрунтування вибору препаратів для лікування первинної відкритокутової глаукоми на основі результатів фармакоекономічного аналізу методом «витрати–ефективність». *Матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів України «Фармація XXI століття: тенденції та перспективи»* (Харків, 13–16 верес. 2016). Харків, 2016. Т. 2. С. 243.

43. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Управління якістю медичної допомоги хворим на первинну відкритокутову глаукому шляхом розробки формулярних та страхових переліків лікарських препаратів. *Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів»* (Харків, 30–31 берез. 2017). Харків, 2017. Т. 2. С. 204–205.

44. Макаренко О. В., Кривов'яз Е. В., Томашевская Ю. А. Оценка эффективности фармакотерапии первичной открытоугольной глаукомы по степени влияния на качество жизни пациентов. *Матеріали IX науково-практичної конференції «Фармакоэкономика в Україні: стан та перспективи розвитку»* (Харків, 23 берез. 2017). Харків, 2017. С. 237–238.

45. Кривов'яз О. В. Інтегральний показник конкурентоспроможності бета-адреноблокаторів, що застосовують при лікуванні глаукоми. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень»* (Львів, 22–23 верес. 2017). Львів, 2017. С. 66–69.

ANNOTATION

Kryvoviaz O.V. Model of optimization of provision of glaucoma patients with medications on the basis of clinical and pharmacoeconomic assessment of treatment.
– Qualification scientific work as a manuscript.

Dissertation for earning a degree of Doctor of Pharmaceutical Sciences. Specialty 15.00.01 – medicinal technology, organization of pharmaceutical business and judicial pharmacy. – Pirogov Memorial National Medical University (Vinnytsia) (performance of work); Shupyk Memorial National Medical Post-Graduation Academy, Kyiv, 2019.

The dissertation is dedicated to experimental solution of a problem of finding ways of sustainable and adequate provision of patients with primary open-angle glaucoma (POAG) with effective and safe medicinal products (MP) taking into account an impact on quality of life (QOL) of patients.

Glaucoma is a chronic progressive ocular disease characterized by an increase of intraocular pressure (IOP) and, consequently, a gradual atrophy of the optic nerve. In the event of untimely diagnostics or inappropriate treatment, where insufficient reduction of IOP takes place, glaucoma leads to irreversible loss of visual functions and complete blindness. The glaucoma is called "a quiet thief," since the primary open-angle form, diagnosed in 80% of all cases, is completely asymptomatic, and at early stages, patients don't feel any deterioration of vision or any local manifestations of the disease (pain, redness of the eye, etc.). Atrophy of the optic nerve initially causes a loss of peripheral vision, however the central sight, as a rule, remains unchanged until the last stages, preventing a patient from timely noticing the problem. Moreover, very often, the process starts at first on one eye, so a patient has a good sight with both eyes, which also masks the problem. The atrophy of the optic nerve is irreversible, therefore, in the event of late diagnostics, an adequate therapy can stop or at least slow down the process, but restoration of vision in general is out of question. Across the globe, glaucoma is considered an incurable disease that can be stabilized (or at least slowed down in progress) by sustainable

pharmacotherapy or surgical intervention, depending on the stage and form of the disease. POAG is usually well responding to medical treatment, especially in the event of early diagnosis and timely initiation of therapy, which is possible only with regular ophthalmological examinations.

Taking into account the above-mentioned, we studied the S01E pharmaceutical group "Antiglaucoma Preparations and Myotics," currently available on the modern pharmaceutical market of Ukraine, which have different mechanism of action, belong to different price niches, and are characterized by different degrees of influence on the quality of life of patients, for the purposes of optimization of POAG pharmacotherapy.

Unfortunately, the current state of domestic health care system and its limited funding make impossible to ensure the citizens' right to full medical and pharmaceutical assistance stipulated by international standards and legislation of Ukraine. This tendency is preconditioned, first of all, by the fact that the vast majority of MPs are bought by patients at their own expense, therefore, the medicines are virtually unaffordable for the poor.

In the context of continuous growth of the population's needs for high-quality medical and pharmaceutical assistance, an effective tool for balancing between the cost of MPs for patients and limited health care resources is establishment of a formulary system (FS). That is why the special relevance of using the FS in the field of health care gains in the event of treatment of chronic patients, which, inter alia, include patients with POAG. Moreover, the introduction of FS in the practice of physicians and pharmacists makes it possible to optimize the process of buying and taking anti-glaucoma preparations (AGP) for treatment of patients.

For research purposes, we analyzed the data on prevalence, morbidity of glaucoma, and the current state of pharmaceutical provision of ophthalmic patients in Ukraine and worldwide, the trends of pharmacotherapy of patients with glaucoma and the main approaches to improving the pharmaceutical provision of this category of patients; we arranged an expert evaluation of AGPs used in glaucoma pharmacotherapy in Ukraine and marketing research in order to study the saturation

of the domestic pharmaceutical AGP market, studied its structure and changes in the development, pharmaco- and clinical-and-economical analysis of different glaucoma treatment schemes to compare the efficacy of AGP administration and the cost of pharmacotherapy, the effect of glaucoma pharmacotherapy on QOL of patients, as well as scientifically substantiated approaches to drawing up the formulary list (FL) in order to improve the pharmaceutical provision of patients with glaucoma.

The study of prevalence of all diseases and general morbidity in Ukrainians showed their growth in 2014–2016 both in urban and rural population. At the same time, the morbidity driven by ocular diseases and diseases of eye appendages, as well as the prevalence of this category of diseases, remained at a constant level. Indicators that reflected a number of registered ocular diseases and diseases of eye appendages in Ukraine tended to gradual decrease (9217.3 per 100 thousand individuals in 2014 versus 8945.0 in 2016). The total number of glaucoma cases in the Vinnytska oblast and first time-registered cases in Ukraine was unstable in 2014–2016.

The results of the analysis of gender distribution of patients with glaucoma show that the portion of glaucoma incidence is 58.11% and 41.89 % in males and females, accordingly. The results of age analysis suggest that the incidence of glaucoma in individuals of working age is lower than the ones of unemployed population. The number of male patients of working age is 23.22 %, which is almost three times higher than that of women of the same age groups (7.30 %). Gender-based structuring also showed that the second largest group of patients with glaucoma among men were patients of the second age of maturity, whereas this indicator corresponded to the senior age for females. The obtained figures make it possible to predict the number of newly diagnosed glaucoma patients in different age groups and, if necessary, to realign the work of the ophthalmologic service.

The study of the structure of concomitant pathology of the visual organ showed that cataract cases made up its highest portion (73.94 %), which was in line with its prevalence in senior people. Non-ophthalmological pathologies were

represented by CAD (62.92 %) and arterial hypertension (35.84 %), which suggested a need for special attention to primary detection of glaucoma in this contingent of patients. At the same time, diabetes mellitus was diagnosed in only 5.46 % of patients, which put to question an assumption about its alleged direct relation to glaucoma manifestations.

The analysis of changes in the structure of disability conducted in 2008–2016 made it possible to note the significant differences in severity of disability caused by POAG. For example, we established an increase of a proportion of individuals with disability of the 1-st and 2-nd groups. In addition, a high number of persons first recognized group 1 disabled should be taken into account, suggesting the length and complexity of glaucoma cases, and inadequacy of medical, professional, social and household rehabilitation. The study of aspects of employment of the study contingent of individuals disabled as a result of ocular diseases as a whole, and of POAG, in particular, showed that the portion of employed individuals was only 26.59 %. This indicator is quite low, taking into account the able-bodied age of more than 70 % of disabled persons and about 40 % of individuals of the third disability group, which suggests a lack of attention to the issue of occupational rehabilitation of the POAG disabled, as well as possible absence of jobs that correspond to occupational skills of this patient contingent.

The primary task of ophthalmologists, who prescribe the above-mentioned medicines, is to achieve a target pressure in patients in order to stabilize the visual functions. Patients with an open-angle form of primary glaucoma, in the first place, are prescribed instillation of medicines from the group of β -adrenoblockers, and if necessary, MPs from the groups of α -adrenomimetics, cholinergic agents, and carbonic anhydrase inhibitors. All these drugs reduce the production of aqueous humor and increase its outflow through the trabecular meshwork. However, in the 2000-s, medicines that increased the outflow of aqueous humor by uveoscleral route – synthetic prostaglandin analogues – appeared on the pharmaceutical market of Ukraine.

One of important stages of a comprehensive clinical and economic analysis covering the treatment of patients with glaucoma was the study of the assortment and structure of the AGP pharmaceutical market. The structural and intragroup analysis discovered that the assortment was presented by group S classification medicines, consisting of six subgroups of antiglaucoma preparations with different mechanism of action. As of 01 June 2017, 71 AGPs were registered on the market compared to 60 in 2011. Among them, the leading position in terms of a number of medicines belonged to sub-group S01ED – "Beta-blockers" – 42.25 % (65.12 % in 2011). The second place was occupied by the sub-group S01EE – "Prostaglandin Analogues" – 30.9 % (in 2011, some preparations amounting to 4.65 % of the entire assortment were present on the market). When comparing the origin of AGPs, we found out that 75 % of them were imported and 25 % – domestically produced. On the pharmaceutical market of AGP-importing countries, India was the leader in 2011 (18 %), while the United Kingdom and Poland (16 % and 14 %, respectively) – in 2017. Thus, the means of glaucoma pharmacotherapy are represented by a wide assortment of MPs (both single-component and combined domestic and foreign-made) that provide the possibility of conducting several lines of therapy. AGPs of the first line are prostaglandin analogues (Latanoprost, Travoprost) and beta-adrenergic receptor blockers (Betaxolol, Timolol).

Based on an expert evaluation of AGPs, we made a selection of MPs, substantiated by organizational-and-economic justification for inclusion thereof with a high and intermediate level of relevance to FLs (formulary lists) and NL (National list of basic medicines). The selected preparations included 22 AGP trade names (70.97 % of the analyzed nomenclature), which were individually assessed within 11.77 to 13.33 points. Nine AGPs (Azarga (Alcon Laboratories (UK)), Azopt (Alcon Laboratories (UK)), Arutimol (Chauvin Ankerpharm), Lanotan (VAT Farmak), Lanotan T (VAT Farmak), Oftan Timolol (Santen), Oftimol (VAT Farmak), Taflotan (Santen), and Timolol (Elegant India) were included in the group of high expediency of inclusion in formulary lists, which made up 29.03 % of the total number of preparations covered by the questionnaire.

The assessment of prescription of POAG therapy regimens for compliance thereof with the protocol of medical care to respective group of patients, as well as the assessment of therapeutic efficacy by a degree of IOP reduction, showed that monotherapy was administered in patients with Grade I disease (Taflotan, Lanotan, Timolol 0.25 % solution) and Grade II (Azopt, Arutimol 0.5 % solution). The combined schemes (Azopt + Taflotan, Arutimol 0.5% solution + Taflotan, Arutimol 0.5% solution + Lanotan) were used mainly for treatment of patients with Grade III POAG. The results of age classification of patients show the predominant administration of mono- and combined regimens involving Taflotan in senior patients. At the same time, patients of the age group over 75 were more likely to receive S01E D01 – Beta-adrenoblockers (Arutimol 0.5 % solution and Timolol 0.25 % solution).

The rationale for choosing the most expedient treatment regimen for patients with POAG was provided using the "cost–efficacy" method, which included the assessment of both economic (the cost of preparation) and clinical indicators of the efficacy of using the antiglaucoma preparations. The results of comparative assessment of efficacy for reducing IOP, the cost of treatment of POAG with the selected medicines of S01E group "Antiglaucoma Preparations and Myotics," and "cost–efficacy" indicators prove the preference of the combination "Arutimol 0.5 % solution + Taflotan" compared to other study regimens for treatment of patients with POAG, since its incremental ICER is one of the lowest, and therefore the additional cost of the efficacy unit is relatively low.

Taking into account the main objective of treatment of POAG patients, which is achievement of a target IOP and prevention of the disease progression, a set of pharmacotherapy measures that ensure preserving QOL indicators is considered a highly-effective pharmacotherapy. For example, while studying the changes in QOL indices of patients with POAG in the course of treatment with various medicines of S01E group – "Antiglaucoma Preparations and Myotics," it was found that Lanotan monotherapy was the most effective, while Azopt was the least effective medicine.

The economic expedience of introducing AGPs to FL and NL was substantiated by conducting a comprehensive ABC/VEN frequency analysis of administration of medicines of S01E group "Antiglaucoma Preparations and Myotics" with further distribution of MPs by cost efficiency, vital necessity, and the frequency of prescriptions. The conducted ABC analysis showed that the least cost effective were six MPs (correspond to 21 % of the total AGP assortment), while 55 % of the medicines from the study group accounted for only 5 % of the cost. The results of the VEN analysis suggest that the group of vital AGPs (V) is the most numerous (82.25 %). The proportion of MPs in groups E and N was 13.85 % and 1.58 %, accordingly. The comprehensive ABC/VEN analysis made it possible to determine the vitally-important and necessary AGPs with the highest and average cost of POAG pharmacological treatment (groups A/V, B/V, C/V, A/E, B/E), the portion of which made up 34.48 %, whereas similar preparations in terms of vital importance with a low cost made up 41.38 % of the total selected group. The frequency analysis showed that 82.76 % of POAG treatment regimens contained vitally-important MPs (Group V), of which five MPs were of high cost, and three and four MPs, respectively, had an average and low cost of pharmacotherapy. Group E MPs were prescribed in 13.74 % of cases (including one high-cost MP), while AGPs of the N group accounted for only 3.5 % of the total prescription list.

The development of scientifically substantiated FL and IL of AGPs based on the results of comprehensive marketing and pharmacoeconomic studies for implementation on the level of practicing ophthalmologists and in general in the health-care system is aimed at improving the quality and effectiveness of medical care provided to study subjects and streamlining the funding system under conditions of establishment of insurance medicine in Ukraine. According to the impact on QOL of patients, the "cost–efficacy" coefficient, and the expert estimates by ophthalmologists for Timololum-containing AGPs, Arutimol drops 0.5 %, 5 ml, Chauvin Ankerpharm (Germany) were recognized the best. Despite the fact that prostaglandin analogue preparations belong to a higher price niche, they were

recommended for inclusion in FL and IL on the basis of their efficacy and safety indices, and a significant positive effect on QOL of patients with POAG.

The results of the conducted comprehensive study on the study for assessment of the features of pharmacotherapy and medical provision of patients with POAG are the basis for determining the focus area for optimization of the system of medical and pharmaceutical care to the studied group of patients.

Key words: primary open-angle glaucoma, anti-glaucoma preparations, quality of life, provision of patients with medications, formulary and insurance lists of MPs.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	28
ВСТУП	30
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СКЛАДОВОЇ ТА ВИТРАТ НА ЛІКУВАННЯ ГЛАУКОМИ	38
1.1 Аналіз протоколів надання медичної допомоги хворим з первинною відкритокутовою глаукомою	38
1.2 Фармакотерапія глаукоми: сучасний стан проблеми ...	49
1.3 Взаємодія препаратів групи S01E – Протиглаукомні препарати та міотики	61
1.4 Розрахунок витрат на діагностичні та медичні заходи при терапії глаукоми	83
Висновки до розділу 1	90
РОЗДІЛ 2 ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЯ ГЛАУКОМИ ТА РІВЕНЬ СПОЖИВАННЯ ПРОТИГЛАУКОМНИХ ЗАСОБІВ	93
2.1 Вивчення показників поширеності та захворюваності на глаукому	93
2.2 Гендерно-вікові особливості глаукоми	102
2.3 Аналіз структури супутньої патології у хворих на глаукому	106
2.4 Визначення показників інвалідності на глаукому	112
2.5 Дослідження рівня споживання протиглаукомних засобів за методологією АТС/DDD	123
Висновки до розділу 2	140
РОЗДІЛ 3 МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ ПРОТИГЛАУКОМНИХ ЗАСОБІВ	144
3.1 Вивчення структури фармацевтичного ринку препаратів для лікування глаукоми (2011–2017 рр.).....	144

3.2	Аналіз доступності протиглаукомних засобів для різних соціально-фінансових груп населення	158
3.3	Експертна оцінка лікарських засобів групи S01E – Протиглаукомні препарати та міотики	163
3.4	Дослідження конкурентоспроможності протиглаукомних препаратів	174
	Висновки до розділу 3	179
РОЗДІЛ 4	ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЛАУКОМУ З УРАХУВАННЯМ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ...	182
4.1	Алгоритм оцінки якості життя хворих на глаукому: розробка анкети	182
4.2	Оцінка якості життя хворих з первинною відкритокутовою глаукомою	196
4.3	Вплив допоміжних речовин в протиглаукомних краплях на показник якості життя	208
	Висновки до розділу 4	214
РОЗДІЛ 5	ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА ЛІКУВАННЯ ГЛАУКОМИ З УРАХУВАННЯМ ІНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗНИКА "ЯКІСТЬ ЖИТТЯ"	218
5.1	Аналіз схем лікування та обґрунтування вибору критеріїв оцінки ефективності фармакотерапії первинної відкритокутової глаукоми	218
	5.1.1. Ступінь зниження внутрішньоочного тиску	218
	5.1.2. Якість життя пацієнтів	231
5.2	Аналіз «мінімізація витрат» та «витрати – ефективність» найбільш розповсюджених схем лікування відкритокутової глаукоми	236
5.3	Дозування протиглаукомних крапель: фармакоеконічний аналіз в лікуванні відкритокутової глаукоми	243

5.4	Комплексний АВС- та VEN-аналіз споживання протиглаукомних лікарських препаратів	250
	Висновки до розділу 5	257
РОЗДІЛ 6	РОЗРОБКА ШЛЯХІВ ОПТИМІЗАЦІЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА ПЕРВИННУ ВІДКРИТОКУТОВУ ГЛАУКОМУ	260
6.1	Дослідження «впливу на бюджет» протиглаукомних препаратів, рекомендованих для внесення до формулярних та страхових переліків, з урахуванням даних досліджень методом «витрати – ефективність»..	260
6.2	Розробка переліку лікарських препаратів для лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому для внесення до формулярних переліків та Національного переліку основних лікарських засобів..	271
6.3	Розробка моделі оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на первинну відкритокутову глаукому	277
	Висновки до розділу 6	281
	ВИСНОВКИ	283
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	283
	ДОДАТКИ	329

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- DDD (defined daily dose) – встановлена добова доза
- АДП – антидіарейні препарати
- АПГ – аналоги простагландинів
- АТС – анатомо-терапевтична хімічна класифікація
- АХЗ – антихолінергічні засоби
- ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров'я
- ВОТ – внутрішньоочний тиск
- ДЗН – диск зорового нерва
- ЄГТ – Європейське глаукомне товариство
- ІЗЗК – інфекційно-запальні захворювання кишечника
- ІКА – інгібітори карбоангідрази
- КС – кортикостероїди
- ЛЗ – лікарські засоби
- ЛП – лікарські препарати
- ЛПЗ – лікувально-профілактичний заклад
- МКХ – міжнародна класифікація хвороб
- МНН – міжнародна непатентована назва
- МОЗ – міністерство охорони здоров'я
- МСЕК – медико-соціальна експертна комісія
- ООН – Організація Об'єднаних Націй
- ПВКГ – первинна відкритокутова глаукома
- ПГП – протиглаукомні препарати
- ПЗЗ – протизапальні засоби
- РКД – рандомізовані клінічні дослідження
- СП – страховий перелік
- ТН – торгова назва
- ФП – формулярний перелік
- ФС – формулярна система

ФШКР – функціональні шлунково-кишкові розлади

ЦНС – центральна нервова система

ЯЖ – якість життя

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Пріоритетним напрямком системи охорони здоров'я на регіональному рівні є розробка та планування програм фармако- та клініко-економічних досліджень захворювань, що призводять до тяжких наслідків (гіпертонічної хвороби, цукрового діабету, онкологічних захворювань та інших). До таких захворювань також належить глаукома, яка є одним з факторів, що призводять до втрати зору [Кошинець О. Б., 2015].

За останні роки в світі первинна інвалідність з приводу глаукоми збільшилася вдвічі (з 12 до 24 %), а розповсюдженість глаукоми – з 0,1 до 0,8 на 10 тис. дорослого населення. Глаукома є однією з причин сліпоти і втрати працездатності, а її раціональне лікування утруднене через неможливість повністю зупинити розвиток незворотних змін зорових функцій [Егоров Е. А. з співавт., 2013, Дуглас Дж. Р., 2010,].

Залишається високим також рівень інвалідності за зором серед хворих на глаукому. [Ермолаев В. Г. з співавт., 2010]. Розповсюдженість глаукоми в Україні за останні 6 років збільшилась на 36,7 %, захворюваність – на 29,8 %, а диспансерна група виросла на 40,3 %. Такі темпи зростання показників свідчать про значний інвалідизуючий вплив глаукоми, та, без сумніву, роблять її важливою соціальною проблемою [Либман В. С., 2011].

Серед сучасних підходів до лікування глаукоми виділяють три основних напрямки: фармакотерапевтичний (консервативний), лазерний та хірургічний. Вибір тактики лікування хворого залежить від типу глаукоми. Найчастіше лікування направлене переважно на зниження внутрішньоочного тиску. Також проводять терапію, що сприяє покращенню кровопостачання внутрішніх оболонок ока та внутрішньоочної частини зорового нерва і нормалізації метаболізму в тканинах ока з метою впливу на дистрофічні процеси, характерні для глаукоми [Яковлев А. А. з співавт., 2009, Егоров Е. А. з співавт., 2011, Астахов Ю. С., 2009].

Організація ефективної системи фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому, для лікування яких застосовуються тривалі високовартісні курси лікування, потребує залучення значних фінансових ресурсів. Тому проведення наукових досліджень та наукове обґрунтування підходів до удосконалення організаційно-економічних аспектів лікування зазначеної патології дозволить оптимізувати витрати на фармакотерапію глаукоми та, як наслідок, забезпечити реалізацію конституційних прав громадян України на охорону здоров'я та медичну й фармацевтичну допомогу в умовах запровадження загальнообов'язкового державного соціального медичного страхування в Україні та впровадження в практику стандартів лікування і національного переліку основних лікарських засобів (НП), що дасть можливість в межах лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) керувати потребою в ЛЗ та планувати витрати коштів на їх придбання, а також можуть слугувати підґрунтям для створення регіональних та локальних формулярів ЛПЗ.

Актуальність теми дисертаційної роботи визначається необхідністю в удосконаленні системи медичної та фармацевтичної допомоги хворим на глаукому на основі розробки та використання наукових підходів та методів фармако- і клініко-економічних досліджень, що обумовило вибір теми, напрямків та структури досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт та є фрагментом НДР кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова на тему «Маркетингові та фармакоеконімічні дослідження лікарських засобів та схем лікування хворих в Україні» (№ держреєстрації 0116U005801).

Мета і завдання дослідження. Мета дисертаційного дослідження полягає у науковому обґрунтуванні фармакоеконімічних принципів ефективної організації фармацевтичного забезпечення офтальмологічних хворих з діагнозом ПВКГ шляхом створення рекомендованих переліків ППП

для внесення до формулярних (ФП) та Національного переліків основних лікарських засобів (НП).

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити такі завдання:

- аналіз протоколів надання медичної допомоги хворим з первинною відкритокутовою глаукомою та особливості використання протиглаукомних лікарських засобів;
- дослідження поширеності, захворюваності, інвалідності внаслідок глаукоми, особливості гендерних та вікових показників, а також структури супутніх офтальмологічних та неофтальмологічних патологій у дослідженій категорії пацієнтів;
- оцінка рівня споживання протиглаукомних засобів з використанням рекомендованої ВООЗ АТС/DDD-методології та проведення розрахунків вартості DDD/рік/пацієнта;
- аналіз напрямків фармакотерапії глаукоми та аналіз асортименту сучасного фармацевтичного ринку протиглаукомних препаратів (ППП) в Україні;
- здійснення експертної оцінки ППП;
- проведення аналізу конкурентоспроможності, економічної та фізичної доступності ЛЗ групи S01E – «Протиглаукомні препарати та міотики»;
- аналіз шляхів вивчення інтегрального показника «якість життя» у хворих з офтальмологічною патологією;
- дослідження впливу фармакотерапії глаукоми на якість життя пацієнтів;
- проведення фармако- та клініко-економічного аналізу різних схем лікування глаукоми для порівняння ефективності застосування ППП та витрат на фармакотерапію глаукоми;
- наукове обґрунтування підходів до створення переліків ППП для внесення до ФП та НП з метою удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому.

Об'єкт дослідження: удосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому в умовах реформування галузі охорони здоров'я в Україні.

Предмет дослідження: статистичні дані поширеності та захворюваності на глаукому; стан фармацевтичного забезпечення хворих ПГП в Україні та світі; офіційна інформація Державного експертного центру МОЗ України з реєстрації лікарських засобів; інформація про вітчизняний фармацевтичний ринок протиглаукомних засобів; історії хвороб стаціонарних хворих та медичні карти амбулаторних хворих з діагнозом ПВКГ; анкети експертної оцінки лікарів-офтальмологів, анкети оцінки якості життя пацієнтами, хворими на первинну відкритокутову глаукому.

Методи дослідження. У дисертаційному дослідженні для вирішення поставлених завдань було використано такі методи:

- бібліографічний (для вивчення підходів фармакоterapiї пацієнтів та питань в організації медичної та фармацевтичної допомоги в умовах реформування системи охорони здоров'я);
- медико-статистичний (для аналізу захворюваності, поширеності, рівня інвалідності хворих на глаукому в межах Вінницької області);
- методи маркетингових досліджень (для вивчення структури асортименту ПГП, їх конкурентоспроможності, фізичної та економічної доступності для пацієнтів);
- метод експертних оцінок (для оцінки індивідуальних думок експертів щодо раціональної фармакоterapiї ПВКГ);
- метод ретроспективного клініко-економічного аналізу інтегрального показника «якість життя» (для дослідження фінансового навантаження при оцінці «впливу на бюджет», «витрати–ефективність» та «мінімізація витрат» та ABC/VEN – аналізу);
- статистичний аналіз даних (для оцінки достовірності отриманих результатів).

Наукова новизна отриманих результатів. полягає в науковому обґрунтуванні організаційно-економічних підходів щодо вдосконалення

фармацевтичного забезпечення хворих на ПБКГ, а також у розробці та впровадженні методичних рекомендацій до вдосконалення формуляра лікарських засобів та клініко-економічних стандартів фармакотерапії глаукоми.

Вперше:

- здійснено оцінку рівня споживання протиглаукомних засобів з використанням АТС/DDD-методології та розраховано вартість DDD/рік/пацієнта в грошовому еквіваленті;
- проведено аналіз гендерно-вікових показників, структури супутніх захворювань та рівня інвалідності у хворих з офтальмологічною патологією;
- розроблено анкету-опитувальник пацієнтів з ПБКГ для оцінки інтегрального показника «якість життя»;
- обґрунтовано використання критеріїв оцінки ЯЖ як одиниці ефективності для проведення фармакоеконічного аналізу фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому;
- розроблено модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на первинну відкритокутову глаукому.

Удосконалено:

- підходи до проведення розрахунку коефіцієнтів економічної доступності ПГП з урахуванням різних соціальних груп пацієнтів;
- методику аналізу конкурентоспроможності ПГП з урахуванням даних експертної оцінки;
- методику експертної оцінки протиглаукомних засобів, що найбільш часто призначаються при відкритокутовій глаукомі;
- принципи оптимізації фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому на основі результатів комплексної експертної оцінки ПГП та аналізу призначень ЛЗ хворим на глаукому;
- проведення фармакоеконічного аналізу альтернативних схем терапії ПБКГ з урахуванням критерію ефективності – якість життя;

- розробку рекомендацій до ФП та НП ПГП.

Практичне значення отриманих результатів. Практичне значення дисертаційної роботи полягає у створенні науково-методичної основи для практичного вдосконалення фармацевтичного забезпечення хворих на ПВКГ в умовах вітчизняної системи охорони здоров'я шляхом формування переліків ПГП для внесення до ФП та НП.

За результатами наукових досліджень було підготовлено 1 монографію «Якість життя хворих на глаукому: соціальні та фармакоекономічні аспекти» (2017 р.), 2 методичні рекомендації «Алгоритм оцінки якості життя хворих на глаукому» та «Фармакоекономічні аспекти лікування глауками» (2016 р.), які затверджені ПК «Фармація» МОЗ і НАМН України та рекомендовані Вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, інформаційні листи: «Фармакоепідеміологічна оцінка споживання протиглаукомних засобів» (2015 р.), затверджений ПК «Фармакологія» МОЗ і НАМН України та Українським центром наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи, та «Оцінка якості життя хворих на глаукому» (2016 р.), затверджений ПК «Фармація» МОЗ і НАМН України та Українським центром наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи, що рекомендовані для впровадження у лікувально-профілактичних та фармацевтичних закладах України.

Результати проведених досліджень впроваджено в роботу кафедр Національного фармацевтичного університету, Запорізького державного медичного університету, Івано-Франківського національного медичного університету, Львівського національного медичного університету, Одеського національного медичного університету, Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, ДЗ «Луганський державний медичний університет», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; а також в роботу офтальмологічних центрів та клінік України державної та приватної форм власності.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею, яка містить результати та рекомендації, отримані здобувачем особисто. За участю наукового консультанта дисертантом визначено напрямок дослідження, сформульовані мета та задачі, розроблено науково-методичні підходи, за якими відібрано матеріал та методи для виконання роботи, окреслено об'єкт та предмет дослідження. Автором самостійно проведено інформаційно-патентний пошук, здійснено аналіз літературних даних, аналіз офіційних даних із поширеності, захворюваності, інвалідизації хворих на ПВКГ; ретроспективний аналіз медичних карток та листків призначень хворих; проведено маркетингові, фармакоепідеміологічні, фармакоеконімічні дослідження; опрацьовано й узагальнено результати дослідження; здійснено їх графічне подання у вигляді таблиць, схем, рисунків; проведено статистичну обробку отриманих даних, систематизацію отриманих результатів та їх наукову інтерпретацію, сформульовані висновки та практичні рекомендації. Оформлення дисертаційної роботи та автореферату виконано дисертантом самостійно.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи представлені на: IV Міжнародній (IX Підсумковій) науково-практичній конференції молодих вчених (Челябінськ, РФ, 2013), Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (Харків, 2013), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Філатовські читання», присвяченій 80-річчю застосування тканинної терапії за методом В. П. Філатова (Одеса, 2013), 5-й Науково-практичній конференції з міжнародною участю "Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів" (Тернопіль, 2013), VI Науково-практичній конференції "Фармакоеконіміка в Україні: стан та перспективи розвитку" (Харків, 2013), VII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології "Клінічна фармакологія та фармакотерапія захворювань у світлі доказової медицини" (Вінниця, 2013), VII Науково-

практичній Internet-конференції «Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку» (Харків, 2014), Науковій конференції «Сучасна фармацевтика: теорія, практика, експерименти» (Москва, 2014), II Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи» (Харків, 2015), Підсумковій LVIII науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2015), VIII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини» (Вінниця, 2015), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє» (Дніпропетровськ, 2016), VIII Національному з'їзді фармацевтів України «Фармація XXI століття: тенденції та перспективи» (Харків, 2016), I Міжнародній науково-практичній конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харків, 2017), IX Науково-практичній конференції «Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку» (Харків, 2017).

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 360 сторінках друкованого тексту, складається з анотацій, списку друкованих праць, вступу, 6 розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 281 сторінку друкованого тексту. Робота ілюстрована 70 таблицями та 51 рисунком. Список використаних джерел містить 372 найменування, з них 235 кирилицею та 137 латиницею.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СКЛАДОВОЇ ТА ВИТРАТ НА ЛІКУВАННЯ ГЛАУКОМИ

1.1. Аналіз протоколів надання медичної допомоги хворим з первинною відкритокутовою глаукомою

Ведення пацієнтів, хворих на ПВКГ – це напрям офтальмології, що характеризується стрімким розвитком.

Настанови з лікування глаукоми в першу чергу мають на меті попередження порушення зору, що пов'язано з ризиком погіршення якості життя, а також сприяння ефективному, економічному, персоналізованому лікуванню пацієнтів. Про важливість цих напрямів свідчать результати багаточисельних рандомізованих клінічних досліджень з вивчення схем фармакотерапії глаукоми, результати яких наведені в настановах.

Наказом МОЗ України від 23.11.2011 р. № 816 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги на засадах доказової медицини» затверджено Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної медичної допомоги “Глаукома первинна відкритокутова” та Адаптовану клінічну настанову “Глаукома первинна відкритокутова” [35].

Згідно з визначенням, наведеним в Уніфікованому клінічному протоколі, первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ) – це хронічне прогресуюче захворювання, що уражує зоровий нерв з розвитком специфічної оптичної нейропатії, характерних змін в полі зору, в ряді випадків супроводжується періодичним, або стійким підвищенням внутрішньоочного тиску (ВОТ). Зазначається, що глаукома є прогресуючою зоровою нейропатією, що веде до структурних змін у диску зорового нерва (ДЗН) і порушення поля зору (ПЗ), що може призвести до серйозних порушень зору і сліпоті. Вказано,

що ПВКГ є найбільш поширеною формою глаукоми серед населення України [35].

Також даний документ містить опис особливостей діагностики, згідно з яким діагноз ПВКГ встановлюється на підставі отриманих даних щодо характерних дегенеративних змін у диску зорового нерва, разом з втратою поля зору, яка прогресує, і розвитком скотом чи сліпих плям у полі зору. Огляд за наявності розширеної зіниці є необхідним для оптимального оцінювання структур, які містяться за райдужною оболонкою [35].

Для установ, що надають вторинну амбулаторну та вторинну стаціонарну медичну допомогу, наведено алгоритм обстеження пацієнтів, що включає:

1. Збір скарг та анамнезу (зокрема генетичний, травматичний анамнез, запальні процеси та судинні катастрофи в оці, прийом препаратів, що можуть підвищувати ВОТ, наявність супутньої патології).

2. Оцінка факторів ризику (загальних – вік старше 6065 років, неблагополучна спадковість, цукровий діабет, артеріальна гіпотонія, гіпотиреоз, дієнцефальна патологія; місцевих – зміни в оці, викликані міопією, дистрофією райдужки, псевдоексfolіативним синдромом, синдромом пігментної дисперсії).

3. Візометрія.

4. Рефрактометрія.

5. Біомікроскопія (за необхідності – ультразвукова біомікроскопія, ОСТ Visante).

6. Офтальмоскопія (за необхідності — аналізатори шару нервових волокон, оптична когерентна томографія HRT, ОСТ, GDx).

7. Документування огляду зорового нерва.

8. Тонометрія (добова, за Гольдманом, ORA).

9. Периметрія (кампіметрія, комп'ютерна).

10. Тонографія.

11. Гоніоскопія.

12. Кератопахіметрія.

13. Ультразвукова біометрія.

14. За необхідності – ультразвукова доплерографія судин голови, шиї, очного яблука [35].

Крім цього Уніфікований клінічний протокол містить алгоритм та загальні рекомендації до лікування ПВКГ на різних стадіях захворювання.

Так зазначається, що при початковій стадії ПВКГ проводиться визначення оптимального (цільового) рівня VOT (на 25–30 % нижче початкового), який забезпечить збереження зорового нерва та зорових функцій, що є основною метою медикаментозної терапії. Як препарати першої лінії гіпотензивної терапії рекомендовано застосовувати аналоги простагландинів та бета-блокатори. Через тиждень при первинному контролі оцінюється ступінь досягнення ефекту:

- при досягненні цільового VOT та стабілізації, або покращенні зорових функцій (поле зору) в подальшому щоквартально контролюється гострота та поле зору, VOT стан ДЗН, якість життя пацієнта

- при відсутності ефекту контролюють виконання пацієнтом рекомендацій лікаря та використовують комбінації препаратів різних груп: препарати простагландинів, бета-блокатори, холіноміметики, інгібітори карбоангідрази місцевої дії та системної дії або фіксовані комбіновані форми препаратів (рекомендовано комбінувати препарати, що мають різний механізм дії);

- при недосягненні ефекту (погіршення поля зору, прогресування оптичної нейропатії, зниження гостроти зору, погіршення показників тонографії) рекомендовано контроль виконання пацієнтом рекомендацій лікаря, проведення лазерного лікування (лазерна трабекулопластика або лазерна селективна трабекулопластика, трабекулоспазис, циклотрабекулоспазис), або хірургічне лікування (глибока неперфоруюча склеректомія, віскоканалостомія, синустрабекулоектомія тощо) [35].

З метою нейропротекції рекомендовано 1 раз на рік проведення медикаментозного лікування, направлено на корекцію трофічних та циркуляторних порушень [35].

Для пацієнтів з розвинуеною та далекозайденою стадіями рекомендоване зниження ВОТ становить 30–50 % від рівня, при якому виникло ураження. При неефективності медикаментозної терапії пацієнтам показані фільтруючі антиглаукоматозні операції (можливо з застосуванням антиметаболітів, дренажів). З метою нейропротекції рекомендовано 2 рази на рік проведення медикаментозного лікування, спрямованого на корекцію трофічних та циркуляторних порушень, за показаннями з цією ж метою можливе хірургічне лікування [35].

При термінальній глаукомі консервативне лікування не показане. Таким пацієнтам призначають YAG лазерну циклофотокоагуляцію, циклодіаліз, циклокріотерапію, субсклеральну цикловітректомію, дренавання кута передньої камери та задньої камери ока, алкоголізацію циліарного вузла, ретробульбарне введення хлорпромазину, енуклеацію [35].

Адаптована клінічна настанова «Глаукома первинна відкритокутова» містить такі рекомендації стосовно лікуванні пацієнтів з ПВКГ:

1. Перевірити, чи немає важливих додаткових захворювань чи реакцій потенціювання ліків до призначення лікування.

2. Запропонувати пацієнтам з вперше виявленим діагнозом початкової чи розвинуеної стадії ПВКГ лікування аналогами простагландинів, а з далеко розвинуеною ПВКГ – хірургічне лікування з фармакологічним підсиленням (надати їм інформацію про переваги та недоліки хірургічного втручання).

3. Запропонувати пацієнтам з далеко розвинуеною стадією ПВКГ та тим, що готуються до операції, тимчасове лікування аналогами простагландинів.

4. Рекомендувати пацієнтам припиняти фармакотерапію ПВКГ з застосуванням ПГП у разі, якщо їх ВОТ не може бути зниженим достатньо для попередження ризику прогресування втрати зору, при наявності

прогресування руйнування ДЗН або при прогресуванні дефектів поля зору, у випадку індивідуальної непереносимості ліків.

5. Перевіряти правильність виконання призначень та техніки інстиляцій очних крапель, якщо незважаючи на призначену фармакотерапію у пацієнтів з ПВКГ ВОТ недостатньо знижується для попередження ризику втрати зору. При виявленні прихильності до лікування та задовільній техніці закапувань запропонувати альтернативні ППП (аналоги простагландинів, β -блокатори, інгібітори карбоангідрази та симпатоміметики); лазерну трабекулопластику; хірургію з фармакологічною підтримкою, за показаннями [35].

Зазначається, що метою лікування ПВКГ є стабілізація стану та відсутність ознак прогресування або його уповільнення, яке не призведе до інвалідизації протягом життя. Це може бути досягнуто шляхом зниження ВОТ до рівня цільового або нижче, що, в свою чергу, сприяє збереженню поля зору та зменшенню ураження диска зорового нерва (ДЗН) [35].

Принциповими відмінностями від описаних вище нормативних документів вирізняється 4-те видання Настанов Європейського глаукомного товариства (ЄГТ) [276]. Так, якщо настанова, затверджена наказом МОЗ України, характеризується, здебільшого, наведенням і порівняльною оцінкою результатів клінічних досліджень, то в настановах ЄГТ найбільша увага приділена чітким рекомендаціям до особливостей проведення фармакотерапії, в тому числі питанням комплаєнсу, а також фокусуванню на умови соціально-економічного середовища. Зазначається, що відповідні рандомізовані клінічні дослідження (РКД) слід сприймати як наукові докази клінічних рекомендацій, тоді як незалежно від відносного матеріального благополуччя держави, лікарі повинні враховувати індивідуальні економічні фактори кожного пацієнта, щоб забезпечити йому стале лікування [276].

В Настанові ЄГТ вказано, що основним завданням лікування глаукоми є збереження зорової функції пацієнта та відносної якості його життя (на яку безпосередній вплив має зорова функція) за прийнятну ціну, з урахуванням також пов'язаних з ним незручностей і побічних ефектів. Таким чином,

ключовим моментом у виборі лікування є віднайти компроміс між зменшенням ризику симптоматичної втрати зору та побічними ефектами терапії при умові урахуванням уподобань пацієнта. Важливою складовою ведення пацієнта є оцінка такого важливого показника, як імовірна швидкість прогресування глаукоми, за яким визначатимуть цільовий VOT та встановлюватимуть інтенсивність лікування [276].

В розділі «Принципи лікування» вказується на необхідність урахування прихильності до лікування, наполегливості та сталого виконання приписів у довгостроковій перспективі, а також доповнення наслідків лікування показниками якості життя, що не зустрічається в Настанові, затвердженій наказом МОЗ України.

Щодо термінологічного визначення захворювання вказується, що ПВКГ – це хронічна прогресуюча нейропатія зорового нерва з характерними морфологічними змінами в головці зорового нерва та шарі нервових волокон сітківки за відсутності інших офтальмологічних захворювань чи вроджених аномалій. З цими змінами пов'язане прогресуюче відмирання гангліонарних клітин сітківки та звуження поля зору [276].

В обох документах вказується на важливість аналізу факторів ризику, оскільки це допомагає визначити цільову групу для ранньої діагностики та зорієнтуватися в прийнятті рішень щодо початку та інтенсифікації лікування пацієнтів зі встановленою глаукомою. Але в Уніфікованому клінічному протоколі (Україна) [35] фактори ризику класифікують на загальні та місцеві, тоді як в Настанові ЄГТ [276] виділено прогностичні фактори (чинники, що статистично пов'язані з прогресуванням встановленої ПВКГ) та предиктивні фактори (фактори, що пов'язані з підвищенням ризику розвитку глаукоми, наприклад параметри диска зорового нерва та показники поля зору).

Також помітні відмінності у рекомендаціях щодо встановлення цільового VOT. Настанова ЄГТ рекомендує здійснювати оцінку цільового VOT окремо для кожного ока конкретного пацієнта, не спрямовуючи увагу лише на підтримання VOT у межах діапазону середньостатистичної норми.

Для пацієнтів зі щойно встановленим діагнозом пропонується цільовий ВОР спочатку визначати відповідно до стадії захворювання та вихідного рівня ВОР таким чином:

- при ранній глаукомі може бути прийнятним цільовий ВОР <21 мм рт. ст. зі зниженням рівня хоча б на 20 %;
- у разі помірної глаукоми цільовий ВОР може бути <18 мм рт. ст. зі зниженням хоча б на 30 %;
- у випадку більш тяжких або прогресуючих форм глаукоми може йтися про необхідність ще нижчих значень цільового тиску [276].

У подальшому цільовий ВОР переглядають відповідно до факторів ризику, очікуваної тривалості життя пацієнта, терапевтичного навантаження й уподобань пацієнта.

Окремий розділ Настанови ЄГТ містить чіткі рекомендації щодо фармакотерапії.

Зазначається, що, згідно з даними РКД, максимальне зниження ВОР забезпечують простагландини і далі, в порядку зменшення ефективності, неселективні бета-блокатори, агоністи альфа-адренорецепторів, селективні бета-блокатори і, нарешті, місцеві інгібітори карбоангідази. Слід зауважити, що Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної медичної допомоги “Глаукома первинна відкритокутова” рекомендує бета-адреноблокатори (без уточнення селективності) як препарати першої лінії гіпотензивної терапії ПВКГ поряд з аналогами простагландинів [276].

Підкреслюється необхідність досягнення бажаної терапевтичної відповіді при умові мінімізації побічних ефектів, що може бути забезпечене використанням якомога меншої кількості ліків. Тому рекомендується розпочинати лікування з монотерапії препаратом першої лінії з групи аналогів простагландинів (АПГ), оцінюючи його ефективність за забезпеченням зниження ВОР. При виявленні ефективності терапії і добрій переносимості пацієнтом її продовжують без змін за умов регулярного моніторингу результатів лікування [276].

Якщо початкова терапія неефективна або в разі поганої переносимості препарату, перш ніж додавати другий лікарський засіб, спочатку пробують перейти на іншу монотерапію (причому спочатку переходять на інший АПГ, а потім на монотерапію препаратом іншого фармакологічного класу) [276].

Якщо монотерапія не є успішною в досягненні цільового тиску, розглядають доцільність доповнення терапевтичної схеми ще одним препаратом, обираючи його з урахуванням посилення ефективності (рекомендується включати до комбінації препарати з різними механізмами дії), безпеки, частоти застосування та вартості [276].

Залишається дискусійним питання вибору між терапевтичною схемою на основі декількох фармакологічних препаратів та фіксованою комбінацією. Поряд з недоліками багатокомпонентних схем, які погіршують прихильність до лікування, а також здатні знизити його ефективність через вимивання одного препарату іншим і посилити шкідливу дію консервантів, всі фіксовані комбінації містять бета-блокатор, що супроводжується наявністю суттєвих системних побічних ефектів, особливо при супутніх серцево-легеневих захворюваннях [276].

Підкреслюється, що в окремих випадках (при прогресуючій глаукомі та/або дуже високому рівні ВОТ) перехід до комбінованої терапії (у формі багатокомпонентної схеми чи фіксованих комбінацій) може бути більш швидким і навіть негайним, порівняно зі стандартним алгоритмом лікування [276].

Якщо застосування багатокомпонентної схеми не забезпечує цільового зниження ВОТ, вдаються до заміни другого препарату або додавання ще одного ПГП. Але на цьому етапі вже може розглядатися доцільність заміни консервативного лікування на лазерну терапію чи інцизійну хірургію [276].

Ще однією суттєвою відмінністю Настанови ЄГТ від аналогічного документа, що використовується в Україні, є зазначення особливостей фармакотерапії ПВКГ під час вагітності. Перш за все робиться акцент на тому, що рівні ВОТ зазвичай зменшуються під час вагітності, що дозволяє

тимчасово припинити лікування певної категорії пацієнток за умови ретельного спостереження. Також, крім загальноприйнятих рекомендацій, зважити потенційну небезпеку втрати зору матері внаслідок припинення протиглаукомної терапії та ризику для плода (і новонародженого) при продовженні лікування глаукоми медикаментозними засобами, вказуються також можливі заходи зі зменшення системного всмоктування, зокрема за рахунок оклюзії слізних точок, стулення повік та вимочування надлишку крапель після інстиляції [276].

Настанова ЄГТ в розділі «Прихильність до виконання призначень, комплаєнс і наполегливість у лікуванні глаукоми» визначає термін «глаукома» як хронічне прогресуюче захворювання, що передбачає постійну довгострокову співпрацю пацієнта з лікарем щодо призначеного терапевтичного супроводу [276].

Прихильність пацієнта до лікування визначається у чотирьох варіантах прояву:

1. «Комплаєнс» означає точність дотримання пацієнтом рекомендацій лікаря і вказує на те, як довго пацієнт приймає ліки без найменших відхилень від призначення.

2. «Комплаєнс білого халата» означає стрімке підвищення прихильності пацієнта до лікування за тиждень до консультації зі швидким подальшим ослабленням після відвідування лікаря.

3. «Дискомплаєнс» – фізичні проблеми пацієнта (зокрема супутні захворювання, наприклад опорно-рухового апарату чи неврологічного спрямування) ускладнюють або унеможливають самостійне правильне проведення лікування.

4. «Альянс» – особлива форма прихильності, яка означає, що оточення пацієнта допомагає йому забезпечити правильний прийом препарату [276].

Поряд з видами прихильності до лікування в Настанові ЄГТ виділено також певні загальні типи неприхильності, які можуть проявлятися у вигляді порушення режиму прийому ліків (зменшення дози, передозування,

неправильний час і періодичність прийому), заміна прописаних ПГП без узгодження з лікарем, самолікування препаратами, яких лікар не призначав, повне чи тимчасове припинення прийому ПГП (зокрема через побічні ефекти, фінансове навантаження, несвоєчасне поповнення запасів ліків) [276].

Зазначається, що протягом останніх 25 років залишається практично незмінним показник неприхильності (30 – 70 %) незважаючи на появу ПГП та схем лікування з значно вищою зручністю застосування [276].

Серед чинників, що є загальними перешкодами для прихильності до лікування ПВКГ, фахівці ЄГТ зазначають ті, що обумовлені ситуативними обставинами та навколишнім середовищем пацієнта; такі, що стосуються безпосередньо ПГП (економічні витрати, побічні ефекти, складний режим прийому); пов'язані з недостатнім розумінням природи захворювання та його можливих наслідків; а також недостатнє спілкування з лікарем [276].

Запорукою ефективного зниження ВОТ та попередження прогресування глаукоми є участь пацієнта в лікувальному процесі, що характеризується комплаєнсом і прихильністю до призначеного терапевтичного супроводу глаукоми. Саме тому в Настанові виділено фактори, за допомогою яких можливо підвищити прихильність пацієнта до лікування ПВКГ. Серед них:

- інформування пацієнта про хворобу та її наслідки;
- вибір терапевтичної схеми, що найкраще відповідає стилю життя пацієнта;
- максимально можливе уникнення поліпрагмазії (бажано, застосування не більше двох флаконів і прийомом ліків не частіше двох разів на день);
- детальний інструктаж пацієнта про правильне застосування крапель (пам'ятка у формі денного графіка);
- постійний контроль лікарем за скаргами пацієнта на побічні ефекти від призначених ПГП і, за необхідності, заміна препарату [276].

В настанові «Первинна відкритокутова глаукома» Американської Академії Офтальмології (ААО) ведення пацієнтів з глаукомою також має на

меті досягнення цільового VOT, що дозволить отримати стабільність полів зору та товщини шару нервових волокон в зоровому нерві [284]. На відміну від інших настанов, ААО проводить ранжування різних видів лікування (медикаментозного, лазерного, інцизійного) на основі доказовості, що відображається в цитуванні після кожного методу лікування. До показників входить:

- 1) рівень доказовості (від I++ – проведено високоякісний метааналіз доказів – до III – неаналітичні дослідження);
- 2) якість (достатня, помірна, недостатня);
- 3) рекомендованість (сильна, часткова) [284].

Медикаментозна терапія починається з призначень аналогів простагландинів через високу ефективність, гарну переносимість, відносну безпеку та використання раз на добу. Проте, для вибору препарату першої терапії беруть до уваги протипокази, вартість, побічні дії, індивідуальну непереносимість та відмову пацієнта. Як і в інших настановах, використовуються бета-блокатори, альфа-2-агоністи, парасимпатоміметики та інгібітори карбоангідрази (місцево та перорально) [284].

Особливістю настанови ААО є ацентування на потребі розрізнити терапевтичний вплив ПГП та звичайну спонтанну флуктуацію VOT. Оскільки в минулому основними дослідженнями були монокулярні, коли терапію пацієнт отримував на одному оці, а інше було для порівняння, сучасні дослідження доводять, що це не є гарним предиктором довготривалої ефективності. Під час такого дослідження можна отримати хибні дані, тому що кожне око може реагувати по-різному на медикаментозну терапію, можуть бути асиметричні флуктуації VOT та монокулярна терапія може спричинити контралатеральний ефект [284].

При недосягненні цільового VOT рекомендується переведення на препарат іншої групи або комбінацію з двох препаратів різних груп, що так само рекомендовано в інших настановах [284].

Великий розділ присвячено комплаєнсу пацієнта: стверджується, що адекватне лікування потребує високого рівня прихильності до терапії. Досить часто цього важко досягти, та дослідження ж доводять переважання відносно низької прихильності пацієнтів до терапії. Описано, що навіть з детальними інструкціями, безкоштовними препаратами, які використовуються лише раз на добу, та електронним моніторингом, близько 45 % пацієнтів приймали менше 75 % призначених доз. Фіксовані комбінації двох діючих речовин можуть покращити прихильність пацієнтів шляхом зменшення кількості крапель, які потрібно для терапії. Закапування очних крапель правильно досить часто є важкою процедурою для пацієнтів, а їх здатність до цього з часом тільки погіршується через старіння, супутні патології та прогресування глаукоми. Повторювання інструкцій, періодичні телефонні дзвінки та нагадування у смартфоні можуть покращити прихильність до терапії. Окремо наголошується, що на комплаєнс негативно впливає ситуація, коли краплі ППП вже закінчились, а рецепт для отримання нових пацієнт ще не отримав. Для вирішення цієї проблеми пацієнти зі страховим полісом можуть поновити свої препарати для лікування вже через 21 день, тобто при застосуванні 70 % своєї місячної норми [284].

1.2. Фармакотерапія глаукоми: сучасний стан проблеми

Згідно з сучасною класифікацією, запропонованою в 2001 році А. П. Нестеровим та Є. О. Єгоровим, глаукому поділяють на первинну та вторинну (за походженням); закрито- та відкритокутову (за механізмом підвищення ВОТ); нормо- та гіпертензивну (за рівнем ВОТ); стабілізовану та нестабілізовану (за перебігом захворювання); початкову, розвинуту, таку, що далеко зайшла, та термінальну (за ступенем вираження патологічного процесу); уроджену, інфантильну, ювенільну та глаукому дорослих (за віком пацієнтів) [167].

Первинна глаукома, за якої патологічні процеси спочатку виникають у куті передньої камери, у дренажній системі ока та диску зорового нерва, є початковим етапом патогенезу глаукоми та може не супроводжуватись клінічними симптомами, а отже привертає найбільшу увагу як з точки зору раннього діагностування, так і своєчасного лікування, оскільки розпочате з запізненням або неефективне лікування можуть призвести до серйозних наслідків. Первинна глаукома зустрічається в трьох основних клінічних формах: відкритокутова, закритокутова, змішана [54, 167, 275-276].

Лікування первинної відкритокутової глаукоми поділяється на консервативне, лазерне та оперативне, проте починається завжди з місцевого застосування медикаментозних засобів гіпотензивної дії (табл. 1.1.) [54, 167, 269, 275-276, 350].

Хворим на відкритокутову форму первинної глаукоми в першу чергу призначають інстиляції препаратів із групи β -адреноблокаторів, а при необхідності додають з часом α -адреноміметики, холінергічні засоби, інгібітори карбоангідрази. Усі ці препарати знижують продукцію водянистої вологи та сприяють підвищенню її відтоку через трабекулярну сітку, проте останніми роками з'явилися препарати, що підвищують відтік водянистої вологи увеосклеральним шляхом – синтетичні аналоги простагландинів [52, 196, 275-276].

Таблиця 1.1

Основні лікарські засоби, що застосовують для лікування відкритокутової глаукоми

Найменування	Група	Лікарський засіб
1	2	3
<i>Засоби, що покращують відтік внутрішньоочної рідини</i>		
Холіноміметичні засоби	М-холіноміметики	Пілокарпін
Адрено- та симпатоміметики	α - та β - адреноміметики	Карбахол
Простагландини	Аналоги простагландину $F_{2\alpha}$	Латанопрост Травопрост Тафлупрост

<i>Засоби, що пригнічують продукцію внутрішньоочної рідини</i>		
Адрено- та симпатоміметики	α_2 - адреноміметики	Клонідин Бримонідин
Антиадренергічні засоби	α - та β -адреноблокатори	Проксодолол
	β_1 - та β_2 -адренрблокатори	Тимолол
	β_1 -адреноблокатори	Бетаксоллол
Антиферменти	Інгібітори карбоангідрازی	Бринзоламід Дорзоламід Ацетазоламід
Комбіновані препарати		Фотил (пілокарпін + тимолол); Ксалаком (латанопрост + тимолол); Проксофелін (Проксодолол + клонідін)

Першочерговим завданням лікарів-офтальмологів, що призначають вищезазначені препарати, є досягнення цільового тиску у хворого з метою стабілізації зорових функцій [52, 196, 165-167, 225].

Принципи призначення схем гіпотензивної терапії при лікуванні хворих на глаукому хоча і не були піддані суттєвим змінам протягом останнього десятиріччя, проте заслуговують на більш пильне вивчення в зв'язку з появою нових ЛЗ, оскільки перед практичним лікарем гостро постає проблема вибору лікарського препарату.

Таким чином, визначення гіпотензивного засобу, який не тільки знижує середньодобовий показник ВОТ, але й максимально вирівнює криву добових

коливань офтальмотонусу, визначає оптимальну тактику місцевої гіпотензивної фармакотерапії глаукоми [298]. Крім цього, прийняття рішення має базуватись на урахуванні побічних ефектів діючих та допоміжних речовин препарату, та, як наслідок, протипоказів до застосування препарату в певного пацієнта, особливо зважаючи на те, що глаукома потребує тривалого та безперервного лікування [51]. Враховуючи, що пацієнти переважно є людьми похилого віку, мають супутні патології та застосовують інші лікарські засоби, необхідне також ретельне вивчення можливих взаємодій протиглаукомних препаратів з тими, що призначені пацієнту спеціалістами іншого профілю. Крім того, вартість препарату має суттєвий вплив на прихильність пацієнта до лікування, оскільки можливість оплачувати лікування протягом тривалого періоду часу з дотриманням параметрів інстиляцій є важливим фактором у збереженні зорових функцій [269, 290].

Однією з першочергових та найперспективніших ланок лікування ПВКГ є застосування лікарських засобів, що покращують відтік внутрішньоочної рідини – синтетичних аналогів простагландинів (латанопрост, травопрост, тафлупрост) [60, 105, 196, 298, 313]. По-перше, це пов'язано з їхнім значним гіпотензивним ефектом, який досягається при застосуванні препаратів у мінімальних концентраціях, і зменшує кількість можливих системних побічних реакцій (мігрень, суглобовий та м'язовий біль, задишка, астма) [349].

Застосування препаратів даної групи призводить до такої місцевої побічної реакції, як кон'юнктивальна гіперемія з частотою від 5 % до 68 %. У дослідженнях показано, що пацієнти в 90 % випадків продовжують терапію аналогами простагландинів, незважаючи на гіперемію [260]. Також з боку органа зору застосування простагландинів може спричинити подразнення, відчуття стороннього тіла, свербіж, потемніння та посилення росту вій (обернений ефект), пігментацію нижньої повіки, епітеліальну кератопатію, зміну кольору райдужки. Алергічні реакції зустрічаються в 1 % випадків [275-276, 290], та найчастіше їх викликає латанопрост (16 %), найрідше – травопрост (3 %) [256].

Проведені порівняльні дослідження ефективності аналогів простагландинів порівняно з β -блокаторами протягом 36 місяців спостереження в пацієнтів з ПВКГ показали меншу ефективність останніх щодо зниження ВОТ [237, 241, 259]. Переважна більшість пацієнтів, що вказували на респіраторні ускладнення, використовували β -блокатори. На появу гіперемії скаржилися пацієнти, що отримували терапію аналогами простагландинів. Наведені дослідження свідчать про більшу ефективність аналогів простагландинів порівняно з β -блокаторами [241, 258, 261].

Однак зазначені групи препаратів мають різну точку прикладання і механізм впливу на рівень ВОТ. β -блокатори, порівняно з аналогами простагландинів, використовуються менше в зв'язку з їхньою побічною дією у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і захворюваннями бронхо-легеневої системи [296].

При порівнянні гіпотезивної дії протягом 12 місяців було встановлено, що аналоги простагландинів є більш ефективними в зниженні ВОТ від вихідного рівня, ніж симпатоміметики [253]. Також зазначається, що значно більше алергічних реакцій відмічали пацієнти, які використовували симпатоміметики порівняно з тими, що отримували аналоги простагландинів.

Натепер β -адреноблокатори (тимолол, бетаксол) застосовуються як препарати першого вибору в лікуванні глаукоми завдяки зменшенню ними продукції внутрішньоочної рідини. Цей клас представлено великою кількістю препаратів із різною формою випуску та концентрацією [89].

Поява очних крапель β -адреноблокаторів наприкінці 1970-х років була проривом у лікуванні глаукоми. Механізм їхньої дії пов'язаний з блокадою β -адренорецепторів, унаслідок чого зменшується симпатична стимуляція цилиарного тіла та знижується продукція водянистої вологи [238].

Авторами протягом 6 років спостереження було проведено порівняння ефективності β -блокаторів з відсутністю лікування. У результаті дослідження не було встановлено статистично значущих відмінностей у пацієнтів з прогресуванням змін полів зору. Щодо зниження ВОТ від базового рівня, то

було встановлено вищу ефективність β -блокаторів, проте зі значними нез'ясовними статистичними неоднорідностями в результатах наведених досліджень. У групі пацієнтів з неконтрольованим ВОТ більше 30 мм. рт. ст. не було виявлено статистично значущої різниці протягом 10 років спостереження. Також не було встановлено статистично значущої різниці в групі пацієнтів з респіраторними або серцево-судинними ускладненнями [240, 245, 252, 344].

Таким чином, протягом останніх 20 років очні краплі β -адреноблокаторів є найпопулярнішими лікарськими засобами в лікуванні глаукоми, та їх вважають препаратами першого вибору. Проте виявлені пізніше місцеві та системні побічні ефекти внесли сумнів у цю думку. Місцеві побічні реакції з боку органу зору при застосуванні β -адреноблокаторів зустрічаються відносно рідко. Вони проявляються відчуттям подразнення та печіння, затуманенням зору, транзиторною міопією, відчуттям стороннього тіла, фотофобією, свербінням, а також розвитком макулярного набряку; рідко може спостерігатися зниження чутливості рогівки, що пов'язане з мембраностабілізуючими властивостями β -адреноблокаторів.

Однак системні побічні ефекти є досить розповсюдженими та обмежують застосування препаратів даної групи [281]. Більшість системних ефектів розвивається внаслідок кумуляції певної кількості препарату. Зокрема, загострення астми та хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ), пов'язаних з бронхоспазмом, виникають при застосуванні очних крапель неселективних β -адреноблокаторів, та в меншому ступені виражені в селективного β -адреноблокатора бетаксолола. Брадикардія – інший можливий побічний ефект застосування β -адреноблокаторів, пов'язаний з їхнім впливом на серцеву провідність; вони також можуть посилювати нічну артеріальну гіпотонію. Більшість неселективних β -адреноблокаторів здатна спричинити підвищення рівня холестерину в крові, що може призвести до розвитку захворювань коронарних судин. Щодо ЦНС, то β -адреноблокатори при тривалому застосуванні можуть викликати у хворих на глаукому депресію

внаслідок блокади передачі нервових імпульсів в ЦНС та зниження концентрації катехоламінів і серотоніну. β -адреноблокатори можуть маскувати симптоми гострої гіпоглікемії, гіпертиреозидизму та тиреотоксикозу. Також ця група препаратів характеризується здатністю викликати тахіфілаксію, що значною мірою знижує їхню ефективність з часом [211, 281, 320, 345].

Зниження ризику проявів системних побічних ефектів було досягнуто синтезуванням селективних β_1 -адреноблокаторів, представником яких в офтальмології є бетаксоллол, який не впливає на β_2 -адренорецептори і тому може бути застосований у пацієнтів з такими супутніми захворюваннями, як ХОЗЛ та метаболічний синдром. Також бетаксоллол унаслідок відсутності місцевоанестезуючої дії не знижує чутливість рогівки при тривалому застосуванні та менш здатний викликати депресію [211]. Слід також зазначити одну з найголовніших переваг даного препарату – непряму нейропротекторну дію, що є важливим в терапії оптичної нейропатії при глаукомі.

Важливе місце в лікуванні глаукоми займають препарати, що зменшують продукцію внутрішньоочної рідини, зокрема інгібітори карбоангідази (ІКА) (ацетазоламід, дорзоламід, бринзоламід). Початок застосування системних ІКА датується серединою 50-х років ХХ сторіччя [225]. Проведене авторами порівняльне дослідження інгібіторів карбоангідази з відсутністю лікування не показало статистично значущих відмінностей протягом 5 років спостереження в пацієнтів з ПВКГ, у тому числі з прогресуванням змін полів зору [345]. При вивченні гіпотензивного ефекту інгібіторів карбоангідази порівняно з β -блокаторами було встановлено, що інгібітори карбоангідази менш ефективні, ніж β -блокатори у зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом спостереження (12–18 місяців). Були відсутні статистично значущі відмінності між інгібіторами карбоангідази і β -блокаторами у хворих з гіперемією протягом 18 місяців спостереження [320].

Місцеві побічні ефекти препаратів даної групи проявляються у вигляді відчуття печіння, поколювання та у проявах алергії. Проте велика кількість

системних побічних ефектів обмежує їхнє застосування. Так, інгібуючи фермент карбоангідразу, вони змінюють рівень електролітів, призводячи до гіпокаліємії, а також порушують кислотно-лужний баланс, спричиняють метаболічний ацидоз. Як наслідок розвиваються системні ефекти з боку ЦНС, шкіри, ендокринної системи, травного тракту, кровотворної та сечовивідної систем [281].

Велика кількість системних побічних ефектів стала передумовою створення місцевих ІКА для лікування глаукоми, проте вони значно поступаються препаратам системної дії за рівнем гіпотензивного ефекту. Досі не встановлено прямого зв'язку між застосуванням місцевих ІКА та розвитком побічних реакцій (зокрема, апластичної анемії та синдрому Стівена-Джонсона) [345].

Препаратами багатоспрямованої дії є α_2 -адренергічні стимулятори (бримонідин, клонідин), які водночас зменшують продукцію внутрішньоочної рідини та збільшують її відтік [341]. До цієї групи належать клонідин, апраклонідин та бримонідин. За гіпотензивною дією клонідин наближається до тимололу. Апраклонідин (0,5–1,0 % розчини) на відміну від клонідину погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр та майже не впливає на загальний стан хворого. Бримонідин (0,2–0,5 % розчини) також не впливає на ЦНС, артеріальний тиск та серцевий ритм [236].

До групи препаратів, що стимулюють водночас α - та β -адренорецептори, належить адреналін, який характеризується короткочасним зменшенням продукування водянистої вологи та покращанням її відтоку з ока. Високоєфективною гіпотензивною дією при ПВКГ характеризується дипівалат адреналіну, який належить до «проліків», що вивільняють адреналін внаслідок біотрансформації в тканинах ока. Усі препарати групи адреналіну, що застосовуються при ПВКГ, можна поєднувати з пілокарпіном.

У вітчизняних та іноземних наукових джерелах було опубліковано інформацію щодо дослідження ефективності симпатоміметиків порівняно з β -блокаторами у хворих на глаукому. Так, автори зазначають, що не існує

статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами препаратів у пацієнтів з прогресуванням змін полів зору та в зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 12 місяців спостереження. Проте дослідники звертають увагу на те, що значно більше алергічних реакцій було зареєстровано в пацієнтів, що використовували симпатоміметики, ніж у тих, хто лікувалися β -блокаторами протягом 12 міс спостереження [312, 362].

Побічні ефекти даної групи препаратів є локальними для очей і охоплюють гіперемію ока та алергічні реакції, хоча спостерігаються також реакції з боку центральної нервової системи у вигляді сонливості.

Міотики дедалі рідше використовуються для лікування відкритокутової глаукоми та офтальмогіпертензії, головним чином, унаслідок поганої переносимості та побічних ефектів цих препаратів, до яких відносяться міоз зіниці, що часто супроводжується болем у надбрівній ділянці, зниження акомодатції та змитість зору. Використовуються міотики майже виключно для лікування закритокутової, змішаної та деяких вторинних глауком.

Пілокарпін є препаратом для лікування глаукоми, що застосовується понад 140 років. Механізм дії полягає в покращанні відтоку вологи за рахунок стимуляції циліарного м'яза та наступного натягу трабекули. Проте, незважаючи на свою ефективність, пілокарпін має суттєві побічні реакції: міоз, іммобілізація райдужки, іридоцикліт. Тривале скорочення циліарного м'яза призводить до напруження акомодатції, виникнення головного болю та болю в надбрівній ділянці. На тлі застосування міотиків підвищується проникність гематофтальмічного бар'єра. Унаслідок М-холіноміметичних властивостей Пілокарпін може спричиняти бронхоспазм, діарею та спастичні болі в кишківнику за рахунок підвищення тонуусу та скоротливої активності м'язів [268].

Проведені клінічні дослідження не показали значущих відмінностей між міотиками та β -блокаторами щодо зниження ВОТ від вихідного рівня протягом 17–24 місяців спостереження. Тому використання міотиків є доцільним і виправданим лише при закритокутовій глаукомі, у інших

випадках їхнє застосування недоцільне [244, 279]. Більшість дослідників схиляються до думки, що при лікуванні хворих на глаукому необхідно покращувати кровопостачання ока. Такі властивості мають як монопрепарати (нейропротекторна терапія), так і протиглаукомні очні краплі, які є комбінаціями речовин з різними механізмами дії, але при взаємодії спостерігається адитивний ефект [52].

Так, для підвищення ефективності медикаментозного лікування та покращання якості життя пацієнтів було розроблено препарати, найбільшого розповсюдження серед яких набули комбінації, однією зі складових яких є β -адреноблокатори, зокрема, тимололу малеат [89, 358]. Важливе місце серед зазначених комбінацій посідають поєднання β -адреноблокатора та інгібітора карбоангідрази через виражену гіпотензивну активність [243, 250, 256, 322]. На сучасному фармацевтичному ринку представником даної групи є косопт (MSD, США), який знижує офтальмотонус приблизно на 30 % від базового, а максимальне зниження ВОТ сягає 43 % [330]. Ефект розпочинається через 1 год. після одноразової інстиляції, досягає максимуму через 4–6 год. та триває до 24 год [310]. При вивченні гіпотензивної активності косопта порівняно з окремим застосуванням його компонентів в одному з досліджень було зареєстровано співставиме зниження рівня ВОТ. В іншому випадку було встановлено, що Косопт додатково низив рівень ВОТ на 1,5 мм рт. ст. [249]. За даними авторів, статистично значиме посилення гіпотензивного ефекту відмічалось у 83 % випадків усіх призначень препарату з метою зниження офтальмотонусу в пацієнтів з високим вихідним рівнем ВОТ [332]. Також встановлено, що призначення комбінації косопту з латанопростом (ксалатан, Пфайзер, США) призводить до зниження ВОТ як у пацієнтів, що не приймали до цього жодних протиглаукомних препаратів, так і у тих, хто вже застосовували тимолол або ксалатан [5, 301, 335]. У роботах, присвячених вивченню ефективності косопта порівняно з монотерапією препаратами простагландинів встановлено, що косопт краще знижує рівень ВОТ. При цьому автори не знайшли достовірної різниці в отриманих результатах, у тому

числі у пацієнтів з прогресуванням змін полів зору за критерієм зниження ВОТ від вихідного рівня протягом 6 місяців спостереження, а також за кінцевими параметрами офтальмотонусу в пацієнтів, які отримували косопт та біматопрост [324, 332]. До того ж, простагландини викликають гіперемію частіше, ніж фіксована комбінація інгібітора карбоангідрази з β -блокаторами протягом 6 місяців [325].

Поєднання інгібіторів карбоангідрази з β -блокаторами є менш ефективними, ніж аналоги простагландинів у хворих з прийнятним ВОТ (менше 21 мм рт. ст.) протягом 24 місяців подальших спостережень. Не було встановлено статистично значущих відмінностей між окремими поєднаннями інгібіторів карбоангідрази з β -блокаторами та монотерапією аналогами простагландинів у зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 6 місяців спостережень у пацієнтів з прогресуванням змін полів зору [273, 311].

Вивчення впливу комбінації дорзоламідю 2 % з тимололом 0,5 % на рівень ВОТ та ретробульбарну гемодинаміку протягом 4 років у пацієнтів з глаукомою, які раніше отримували монотерапію тимололом, показало позитивні зміни важливих показників (додаткове зниження ВОТ, зміну індексу резистентності в а. *ophthalmica*, ЦАС та короткій задній цилиарній артерії) при додатковому призначенні дорзоламідю [334]. Проте зазначається, що базові показники світлочутливості сітківки в групі дорзоламідю з тимололом були гіршими порівняно з контрольною групою [56].

На думку багатьох науковців, найнеобхіднішою є фіксована комбінація β -адреноблокатора з препаратами простагландинового ряду, що пояснюється високою гіпотензивною ефективністю [310]. Сьогодні на світовому фармацевтичному ринку представлені такі препарати, як ксалаком (Пфайзер, США); дуотрав (Алкон, США); ганфорт (Аллерган, США) [52, 89].

Так, встановлено, що ксалаком був дещо ефективнішим порівняно з Косоптом при вимірюванні ВОТ протягом 90 діб спостереження, хоча статистично значущої різниці зафіксовано не було [239, 271, 328]. При цьому

косопт достовірно збільшив об'єм кровонаповнення та систолічний об'єм у центральній та задній циліарній артеріях на відміну від Ксалакома [301].

У дослідженнях, спрямованих на виявлення відмінностей між застосуванням фіксованих комбінацій аналогів простагландинів з β -блокаторами і монотерапією аналогами простагландинів у зниженні ВОТ від вихідного рівня, не було встановлено статистично значущої різниці протягом 6 місяців спостереження серед хворих з прийнятним ВОТ (менше 18 мм рт. ст.), а також у тих, у кого спостерігали респіраторні та серцево-судинні ускладнення, або гіперемію [243, 310].

Окремі поєднання аналогів простагландинів з β -блокаторами є більш ефективними, ніж β -блокатори окремо в більшості пацієнтів, які досягають ВОТ, нижчого за 17 мм рт. ст., протягом 6 місяців спостереження [8]. Проте не було встановлено статистично достовірних відмінностей зміни ВОТ від вихідного рівня серед пацієнтів з прогресуванням змін полів зору. Значно більше пацієнтів, що використовують фіксовані поєднання аналогів простагландинів з β -блокаторами, відмічають гіперемію [310].

Також на фармацевтичному ринку комбінованих протиглаукомних препаратів представлено групу симпатоміметиків у поєднанні з β -адреноблокаторами [249, 272, 360]. Дослідження їхньої ефективності порівняно з монотерапією β -блокаторами не показали статистично значимих результатів щодо зміни ВОТ від вихідного рівня, вираженого у вигляді абсолютного значення зі стандартним відхиленням у пацієнтів з прогресуванням змін полів зору. Проте було встановлено, що досліджувані фіксовані комбінації є більш ефективними ц пацієнтів з прийнятним ВОТ (нижче 17.5 мм рт. ст.), хоча в значно більшій кількості людей викликають алергічні реакції та гіперемію [239, 272, 321, 323-324, 332, 333].

Таким чином, для фармакотерапії за двома напрямками лікування хворих на глаукому наявний широкий асортимент лікарських засобів як однокомпонентних, так і комбінованих.

1.3 Взаємодія препаратів групи S01E – Протиглаукомні препарати та міотики

Лікування відкритокутової глаукоми проводиться, в основному, консервативно, внаслідок чого пацієнти повинні отримувати один або декілька препаратів щоденно та практично пожиттєво.

Так, в практиці лікаря-офтальмолога часто виникає потреба в призначенні схем фармакотерапії глаукоми, які поєднують декілька лікарських препаратів у формі очних крапель з різними механізмами дії для досягнення та підтримання цільового ВОТ у пацієнтів.

За механізмом розрізняють фармакокінетичну (зміна концентрації лікарських препаратів в плазмі крові, яка може відбуватися на етапах всмоктування, розподілу, метаболізму та виведення) і фармакодинамічну (вплив одного лікарського засобу на процес генерації та реалізації фармакологічного ефекту іншого без зміни концентрації лікарських засобів в плазмі) взаємодії ліків. Взаємодія лікарських засобів є клінічно значимою у випадку зміни ефективності та безпеки фармакотерапії, і є основою раціонального комбінування лікарських препаратів.

Тому наступним етапом роботи стало вивчення різних аспектів взаємодії препаратів групи S01E – «Протиглаукомні засоби та міотики» між собою та при поєднанні з препаратами інших груп, що є актуальним питанням фармації та медицини.

Так, базуючись на даних аналізу вторинних джерел, зокрема реєстру лікарських засобів [39] та інформаційно-пошукової системи лікарських препаратів Compendium [89], було здійснено вивчення взаємодії діючих речовин, що входять до складу монопрепаратів та комбінованих протиглаукомних засобів, а також досліджено інформацію з можливої взаємодії ПП з препаратами інших фармакологічних груп.

В результаті дослідження було вивчено взаємодію лікарських засобів, яка призводить до підвищення ефективності фармакотерапії, а також

небезпечні комбінації, застосування яких сприяє розвитку небажаних лікарських реакцій. Отже, комбінована терапія первинної відкритокутової глаукоми значно переважає над монотерапією (рис. 1.1).

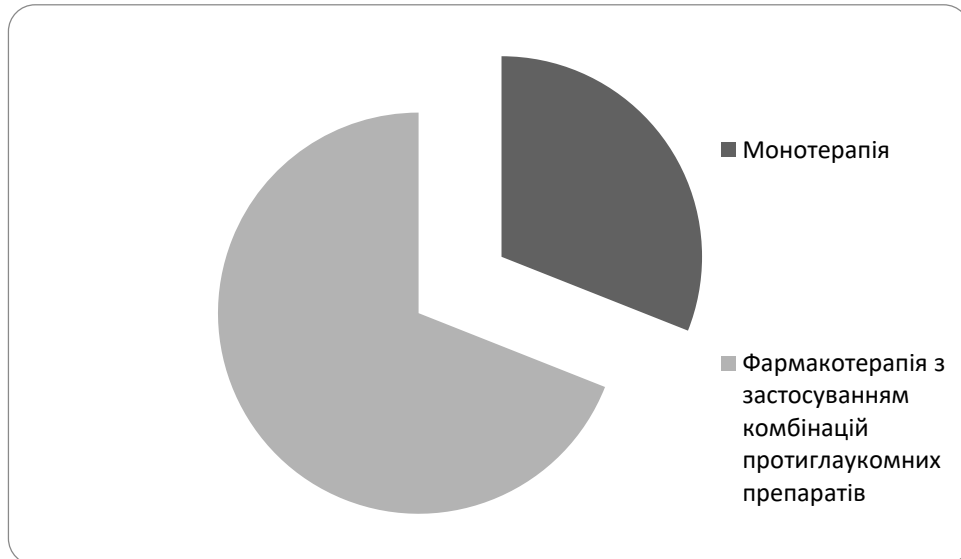


Рис. 1.1 Частота призначення комбінованих схем фармакотерапії глаукоми порівняно з монотерапією

На сьогоднішній день група S01E – «Протиглаукомні засоби та міотики» на фармацевтичному ринку України представлена препаратами брімонідину (S01E A – Симпатоміметики для лікування глаукоми), пілокарпіну (S01E B – Парасимпатоміметики), дорзоламідю і бринзоламідю (S01E C – Інгібітори карбоангідрази), тимололу і бетаксолу (S01E D – Блокатори бета-адренорецепторів), латанопросту, травопросту, тафлупросту (S01E E – Аналоги простагландинів) [2].

Симпатоміметики для лікування глаукоми (препарати брімонідину), що стимулюють альфа₂-адренорецептори, сумісно призначені з блокаторами бета-адренорецепторів, за рахунок поєднаної взаємодії, викликають більш виражений ефект зниження внутрішньоочного тиску порівняно з ефективністю кожного з компонентів окремо.

Пілокарпін при одночасному застосуванні з бета-адреноблокаторами та інгібіторами карбоангідрази посилює зниження внутрішньоочного тиску.

Таким чином, при комбінації в одному препараті пілокарпін і тимолол взаємно посилюють дію один одного (виявляють синергізм).

Протиглаукомні лікарські засоби з груп парасимпатоміметиків та бета-адреноблокаторів посилюють дію дорзоламідру. Протиглаукомні препарати, які містять в якості активних компонентів дорзоламід та тимолол, кожен з яких знижує підвищений внутрішньоочний тиск за рахунок зменшення секреції водянистої вологи, що призводить до більш вираженого ефекту. При одночасному застосуванні інгібіторів карбоангідази (дорзоламідру та бринзоламідру) можливе посилення системних реакцій, пов'язаних з пригніченням ферменту. Тому призначати такі комбінації не рекомендується.

Ймовірність посилення гіпотензивної дії існує при сумісному застосуванні тимололу з іншими бета-адреноблокаторами та парасимпатоміметиками. При одночасному призначенні декількох препаратів з групи бета-адреноблокаторів підвищується ризик розвитку побічних ефектів (як місцевих, так і системних) внаслідок адитивного ефекту, тому пацієнти, що отримують зазначені комбінації препаратів, повинні знаходитись під наглядом медичного персоналу. При сумісному призначенні з симпатоміметиками відмічається посилення їх судинозвужувальної дії.




Аналоги простагландинів мають адитивну дію в комбінації з бета-адреноблокаторами, інгібіторами карбоангідази та, в меншому ступені, з парасимпатоміметиками. В клінічних дослідженнях одночасного застосування тафлупросту з тимололом не було відмічено ознак негативної взаємодії. Одночасна інстиляція двох аналогів простагландинів може викликати парадоксальне підвищення внутрішньоочного тиску.

В результаті проведеного аналізу можливих фармацевтичних та фармакологічних взаємодій було встановлено доцільні поєднання: бримонідину з дорзоламідом, бринзоламідом, тимололом та латанопростом, пілокарпінру з тимололом та бетаксолором; ацетазоламідру, бринзоламідру, дорзоламідру, тимололу, бетаксолорру, картеолорру з латанопростом, біматопросту з тимололом (табл. 1.2) [141].

Взаємодія протиглаукомних лікарських препаратів

№	Група згідно АТС-класифікації	МНН	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	S01E A – Симпатоміметики для лікування глаукоми	Бримонідин	X								
2	S01E B – Парасимпатоміметики	Пілокарпін		X							
3	S01E C – Інгібітори карбоангідрази	Дорзоламід			X						
4		Бринзоламід				X					
5	S01E D – Блокатори бета-адренорецепторів	Тимолол					X				
6		Бетаксоллол						X			
7	S01E E – Аналоги простагландинів	Травопрост							X		
8		Тафлупрост								X	
9		Латанопрост									X

Примітка.

	небезпечні комбінації
	можливі комбінації
	взаємодія лікарських препаратів не встановлена

Враховуючи, що пацієнти з глаукомою характеризуються наявністю великої кількості супутніх патологій (як з боку органа зору, так і інших органів та систем), важливим аспектом раціональної фармакотерапії є врахування можливих взаємодій між препаратами різних фармакотерапевтичних груп. Така взаємодія може проявлятися впливом ПГП на перебіг супутніх патологій, впливом препаратів для лікування супутніх патологій на величину внутрішньоочного тиску та перебіг глаукоми, а також безпосередньою взаємодією ПГП з препаратами для лікування супутніх захворювань.

Другим етапом було вивчення клініко-фармакологічних характеристик ПГП в аспекті особливостей їх застосування при наявності супутніх захворювань у пацієнтів. Адже безпека лікарських засобів – це надзвичайно важлива не тільки клінічна, але й соціальна і економічна проблема. З одного боку, результати великомасштабних клінічних досліджень і

постмаркетингового моніторингу свідчать про зростання захворюваності, смертність та інвалідність в результаті нераціонального застосування ліків, що все частіше стає підставою для відкликання препаратів з фармацевтичного ринку або введення суворих обмежень щодо їх застосування. З іншого боку, розвиток побічних реакцій при застосуванні лікарських засобів є однією з причин підвищення вартості лікування захворювання [235].

Так, було проаналізовано інструкції до медичного застосування препаратів групи S01E Протиглаукомні препарати та міотики та згруповано побічні дії, протипокази та особливості застосування за відповідними МНН.

Препарати бримонідину

Протипоказання: одночасне застосування з інгібіторами MAO та антидепресантами, що впливають на норадренергічну передачу.

Взаємодія: можливість адитивного або посилюючого впливу на дію депресантів ЦНС (алкоголю, барбітуратів, опіатів, седативних засобів та анестетиків); препаратів, що впливають на метаболізм та збільшують концентрацію амінів у плазмі крові (наприклад, хлорпромазин, метилфенідат, резерпін), гіпотензивних засобів та/або серцевих глікозидів. Рекомендовано спостереження на початку лікування (або при збільшенні дози препарату) при комбінованій терапії із системними засобами (незалежно від їх фармацевтичної форми), що можуть взаємодіяти з агоністами альфа-адренорецепторів або впливати на їх ефективність (наприклад, агоністами або антагоністами адренергічних рецепторів – ізопреналіном, празозином).

Особливості застосування: обережно слід застосовувати пацієнтам з тяжкими або нестабільними та неконтрольованими серцево-судинними захворюваннями, з депресією, недостатністю мозкового кровообігу, коронарною недостатністю, синдромом Рейно, ортостатичною гіпотензією або облітеруючим тромбангіітом, печінковою або нирковою недостатністю.

Препарати пілокарпіну

Протипоказання: ірит, іридоцикліт, іридоциклічний криз, увеїт, цикліт, кератит та інші захворювання ока, при яких звуження зіниці небажане (після

хірургічних втручань на оці для запобігання виникнення задніх синехій), гострі запальні захворювання тканин ока, бронхіальна астма в анамнезі; парадоксальна реакція на препарат при хронічній формі глаукоми.

Взаємодія: *антагонізм* з атропіном та іншими М-холіноблокуючими засобами, адреностимуляторами; тимолол і фенілефрин посилюють зниження внутрішньоочного тиску (зменшують продукування внутрішньоочної рідини).

Можливе застосування у комбінації з симпатоміметиками, бета-адреноблокаторами, інгібіторами карбоангідрази.

М-холіностимулююча *активність знижується* трициклічними антидепресантами, похідними фенотіазину, хлорпротиксенном, клозапіном; *посилюється* – антихолінергічними лікарськими засобами, інгібіторами MAO та антигістамінними препаратами.

Можливий розвиток брадикардії і зниження артеріального тиску під час загальної анестезії із застосуванням фторотану (у хворих, які застосовують пілокарпін в очних краплях).

Особливості застосування: у хворих з відшаруванням сітківки в анамнезі, гострою серцевою недостатністю, тяжкою брадикардією, артеріальною гіпотензією/гіпертензією, гіпертиреозом, епілепсією, пептичною виразкою, обструкцією сечовивідних шляхів, вазомоторною нестабільністю, хворобою Паркінсона, а також у пацієнтів, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда, хворих молодого віку з міопією високого ступеня, для пацієнтів літнього віку з факосклерозом та катарактою на початковій стадії слід враховувати, що при тривалому закапуванні пілокарпіну міоз зберігається весь час.

Препарати дорзоламід

Протипоказання: гіперчутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату, тяжке порушення функцій нирок (КК менше 30 мл/хвилину), гіперхлоремічний ацидоз.

Взаємодія: *не виявлена* при одночасному застосуванні з тимололом та бетаксололом у формі очних крапель, з препаратами системної дії

(інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторами кальцієвих каналів, діуретиками та нестероїдними протизапальними засобами (ПЗЗ), у тому числі ацетилсаліциловою кислотою, а також з гормональними засобами (наприклад естрогенами, інсуліном, тироксином).

Можливе посилення загальної дії при одночасному прийомі пероральних форм інгібіторів карбоангідрази.

Особливості застосування: у пацієнтів з порушенням функцій печінки, нирковокам'яною хворобою, раніше діагностованими хронічними дефектами рогівки та (або) із внутрішньочними операціями в анамнезі препарат слід застосовувати з обережністю.

Пацієнти з нирковокам'яною хворобою в анамнезі належать до групи підвищеного ризику появи уретеролітіазу.

Препарати бринзоламід

Поряд зі спільними застереженнями з препаратами дорзоламід, інструкції до медичного застосування препаратів бринзоламід містять деякі особливості. Так, в розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» міститься інформація про ймовірне пригнічення метаболізму бринзоламід інгібіторами CYP3A4, зокрема кетоконазолом, ітраконазолом, клотримазолом, ритонавіром та тролеандоміцином. Також вказується на результати досліджень позитивного ефекту зниження ВОТ при одночасному застосуванні бринзоламід з тимололом, а також з аналогом простагландину травоспростом при комбінованій терапії глаукоми.

Препарати тимололу

Протипоказання: бронхіальна астма (в тому числі в анамнезі), синусова брадикардія, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня, кардіогенний шок, тяжкі форми серцевої недостатності, тяжкі хронічні хвороби легенів з бронхообструктивним синдромом, тяжкий алергічний риніт, дистрофічні захворювання рогівки.

Особливості застосування: у пацієнтів із серцевою недостатністю, захворюваннями рогівки, гіпоглікемією, хворих на цукровий діабет (β -

адреноблокатори можуть приховувати симптоми гострої гіпоглікемії), тиреотоксикоз, міастенію, емфізему легенів, хронічний бронхіт, вазомоторний риніт, хворобу Рейно, людям похилого віку, при порушеннях функції печінки і нирок.

Взаємодія: При застосуванні β -адреноблокаторів системної дії або блокаторів кальцієвих каналів, антиаритмічних засобів (включаючи аміодарон) або глікозидів наперстянки, парасимпатоміметиків, гуанетидину очні краплі тимололу слід *відмінити* у зв'язку зі зростанням ризику розвитку місцевих і системних побічних ефектів, що призводять до артеріальної гіпотензії та/або вираженої брадикардії. Тимолол *можна комбінувати* з іншими засобами для лікування глаукоми (з пілокарпіном, епінефрином), інгібіторами карбоангідрази, за винятком інших блокаторів β -адренорецепторів. Слід з *обережністю* призначати препарати хворим, яким планують проведення операції під наркозом, оскільки через недостатню спроможність серця реагувати на симпатичні рефлекторні стимули підвищується ризик розвитку артеріальної гіпотензії та асистолії під час наркозу у пацієнтів, які приймали до операції блокатори β -адренорецепторів.

Тимолол підвищує ефект інсуліну, концентрацію лідокаїну у плазмі крові. *Не слід* одночасно застосовувати з нейролептиками (аміназином) та анксиолітиками (сібазоном) через ризик посилення їхньої дії. Очні краплі β -блокаторів можуть зменшувати чутливість до адреналіну, який застосовується для лікування анафілактичних реакцій. Слід призначати дану групу ППП з обережністю пацієнтам з atopією або анафілаксією в анамнезі. Повідомлялося про можливість посилення симптомів м'язової слабкості, що відповідає деяким симптомам міастенії, наприклад диплопія, птоз та загальна слабкість. При супутньому застосуванні офтальмологічних β -блокаторів та адреналіну (епінефрину) існує ймовірність появи мідріазу. Крім того, пацієнти з наявністю atopії в анамнезі або з анафілактичними реакціями тяжкого ступеня на різні алергени в анамнезі можуть мати вищу реактивність при повторному застосуванні препарату з цими ж алергенами, а також можуть не реагувати на

звичайні дози адреналіну, які застосовуються для лікування анафілактичних реакцій. У пацієнтів, які приймають такі засоби, як резерпін, що призводять до виснаження депо катехоламінів, ефекти обох речовин можуть додаватися, що може призвести до розвитку гіпотензії або брадикардії.

Препарати бетаксололу мають вказівки на певні особливості застосування, неописані для тимололу. Зокрема зазначається, що бетаксолол може спричинити неадекватне зниження внутрішньоочного тиску, яке буде вимагати одночасного застосування пілокарпіну або інших міотичних засобів, а також адреналіну та/або інгібіторів карбоангідази. Окремо вказано на можливість застосування з обережністю очних крапель бетаксололу у пацієнтів з бронхіальною астмою легкого/помірного ступеня, у тому числі в анамнезі, або хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ) легкого /помірного ступеня, в той час як для препаратів тимололу лише зазначено тяжкі хронічні хвороби легень з бронхообструктивним синдромом як протипоказ до застосування.

Аналоги простагландинів

Для жодної МНН даної групи не зазначається про можливі прояви небажаної взаємодії (зокрема травопросту з тіомерсалом, тафлупроста з тимололом). Лише інструкції до медичного застосування препаратів латанопроста містять дані щодо парадоксального підвищення внутрішньоочного тиску після одночасного очного застосування двох аналогів простагландинів.

Особливості застосування: рекомендується з обережністю призначати хворим з афакією, псевдофакією та з розривом задньої капсули кришталика або передньокамерними лінзами, або для лікування пацієнтів з відомими факторами ризику розвитку цистоїдного макулярного набряку та іриту/увеїту.

Препарати травопросту

У ході контрольованих клінічних досліджень повідомлялося про потемніння шкіри повік та/або періорбітальної ділянки у зв'язку із застосуванням очних крапель травопросту у 0,4 % пацієнтів.

Травопрост може поступово змінювати структуру вій ока, в яке застосовується (при проведенні клінічних досліджень такі зміни спостерігалися приблизно у 50 % пацієнтів), що виражається збільшенням довжини, товщини, пігментації та/або кількості вій.

Препарати тафлупросту

Крім загальних особливостей застосування, зазначених для очних крапель аналогів простагландинів, вказується також на необхідність дотримання особливої обережності при застосуванні очних крапель тафлупросту у хворих з тяжкою формою астми (вказівка на це присутня також для препаратів латанопросту).

Препарати латанопросту

Поряд з загальногруповими особливостями застосування вказано на потребу дотримання обережності при застосуванні препаратів латанопросту під час періопераційного періоду при хірургічному лікуванні катаракти; заборону застосування в групі пацієнтів з активним кератитом, спричиненим вірусом простого герпесу, та пацієнтам з рецидивуючим герпетичним кератитом в анамнезі, особливо пов'язаного з аналогами простагландинів.

Для препаратів латанопросту (як і травопросту) зазначені дані щодо можливості зміни кольору шкіри у періорбітальній ділянці, а також здатність змінювати вій та пушкове волосся навколо ока, в яке вводився препарат, та у прилеглих ділянках.

Наступним етапом було вивчено можливість та особливості призначення ЛЗ для фармакотерапії різних органів та систем у пацієнтів, хворих на глаукому, а також тих, що мають ризик її виникнення.

Вибірка включає лише ті ЛЗ, інструкції до медичного застосування яких в розділі «побічна дія», «протипокази» або «особливості застосування» містили вказівки на первинну відкритокутову глаукому або глаукому в загальному. До переліку не увійшли ті ЛЗ, які спричиняють вузько- чи закритокутову глаукому або протипоказані при цих формах захворювання.

Так встановлено, що 10 груп ЛЗ, згідно з АТХ-класифікацією, мають негативний вплив на орган зору, який супроводжується підвищенням внутрішньоочного тиску. А саме:

- А засоби, що впливають на травну систему і метаболізм;
- С засоби, що впливають на серцево-судинну систему;
- D дерматологічні засоби;
- G засоби, що впливають на сечостатеву систему та статеві гормони;
- H препарати гормонів для системного застосування (окрім статевих гормонів та інсулінів);
- L антинеопластичні та імуномодулюючі засоби;
- M засоби, що впливають на опорно-руховий апарат;
- N засоби, що діють на нервову систему;
- R засоби, що діють на респіраторну систему;
- S засоби, що діють на органи чуття.

При проведенні подальшого аналізу виділено групи за другим–четвертим рівнями АТС класифікації відповідно до їх основного терапевтичного застосування.

В групі А – Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм з обережністю при глаукомі (в тому числі в анамнезі) призначаються анаболічні засоби для системного застосування на основі нандролону (табл. 1.3).

Таблиця 1.3

Особливості призначення засобів, що впливають на травну систему та метаболізм, хворим на ПВКГ

A01 Засоби для застосування в стоматології
A02 Засоби для лікування кислотозалежних захворювань
A03 Засоби, що застосовуються у разі ФШКР
A03A Засоби, що застосовуються у разі функціональних розладів з боку ТТ
A03B Прості препарати беладоли та її похідних
A03C Спазмолітичні засоби в комбінації з психолептиками
A03D Спазмолітичні засоби в комбінації з анальгетиками
A03E Спазмолітичні та АХЗ в комбінації з іншими препаратами

A03F Стимулятори перистальтики (пропульсанти)
A04 Протиблювотні засоби та препарати, що усувають нудоту
A05 Засоби, що застосовуються для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів
A06 Проносні засоби
A07 АДП, засоби що застосовуються для лікування ІЗЗК
A07A Протимікробні препарати, що застосовуються у разі кишкових інфекцій
A07B Ентеросорбенти
A07C Препарати електролітів з вуглеводами
A07D Засоби, що пригнічують перистальтику (антиперистальтичні)
A07E ПЗЗ, що застосовуються у разі захворювань кишечника
A07F Антидіарейні мікробні препарати
A07X Інші антидіарейні препарати
A08 Засоби, що використовуються при ожирінні (за винятком дієтичних продуктів)
A09 Засоби замісної терапії, що застосовуються у разі розладів травлення, включаючи ферменти
A10 Антидіабетичні препарати
A11 Вітаміни
A11A Полівітаміни з добавками
A11B Полівітамінні комплекси без добавок
A11C Вітаміни А та D, у тому числі комбінація цих вітамінів
A11D Препарати вітаміну В1, у тому числі в комбінації з вітамінами В6 та В12
A11E Комплекси вітамінів групи В, включаючи комбінації
A11G Препарати аскорбінової кислоти (вітаміну С) та комбіновані препарати, що її містять
A11H Інші прості препарати вітамінів
A11J Інші комбіновані вітамінні препарати
A12 Мінеральні добавки
A13 Тонізуючі препарати
A14 Анаболічні засоби для системного застосування
A15 Засоби, що підвищують апетит
A16 Інші засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси
Примітка:
при ПВКГ повинні застосовуватись обережно
мають такі побічні ефекти, як ПВКГ чи підвищення ВОТ
протипоказані при ПВКГ

Під час лікування таких пацієнтів рекомендовано постійний контроль ВОТ внаслідок можливої затримки натрію та води в організмі. Побічний ефект, що проявляється підвищенням внутрішньоочного тиску, та протипоказ

до застосування при глаукомі мають засоби, що застосовуються у разі функціональних шлунково-кишкових розладів (ФШКР): платифіліну гідротартрат, отилонія бромід, прифінія бромід, дротаверин, спазмолітики в комбінації з іншими препаратами. Крім того, дана група препаратів повинна застосовуватись з обережністю у хворих віком понад 40 років, враховуючи можливий прояв недіагностованої глаукоми. Слід звернути увагу, що антихолінергічні засоби (АХЗ) можуть не лише безпосередньо призводити до підвищення внутрішньоочного тиску, а також нейтралізують дію ПГП, тому з обережністю повинні застосовуватись при підвищеному ВОТ та одночасному застосуванні кортикостероїдів.

Антидіарейні препарати (АДП) (лоперамід) та засоби, що застосовуються для лікування інфекційно-запальних захворювань кишечника (ІЗК) (будесонід) також можуть погіршувати стан пацієнтів з глаукомою. Особлива увага повинна приділятися пацієнтам з глаукомою у разі призначення їм простих препаратів вітаміну А і полівітамінних комплексів, до складу яких він входить, а також комплексів вітамінів групи В з вітаміном С.

Засоби, що впливають на серцево-судинну систему (група С) є одними з тих, терапія якими найчастіше поєднується з протиглаукомною. Однак слід зауважити, що застосування багатьох представників цієї групи при глаукомі протипоказане (табл. 1.4).

Таблиця 1.4

Особливості призначення засобів, що впливають на серцево-судинну систему, хворим на ПВКГ

C01 Кардіологічні препарати	
C01A Серцеві глікозиди	
C01B Антиаритмічні засоби I та III класів	
C01C Неглікозидні кардіотонічні засоби	
C01D Вазодилататори, що застосовуються в кардіології	
C01E Інші кардіологічні препарати	
C02 Гіпотензивні засоби	
C03 Діуретичні препарати	

C04 Периферичні вазодилататори	
C04A Периферичні вазодилататори	
C05 Ангіопротектори	
C07 Блокатори бета-адренорецепторів	
C07A Блокатори бета-адренорецепторів	
C07B Блокатори бета-адренорецепторів в комбінації з тiazидними діуретиками	
C07C Блокатори бета-адренорецепторів в комбінації з іншими діуретиками	
C07D Бета-адреноблокатори та тiazидні діуретики у комбінації з іншими діуретичними засобами	
C07E Бета-адреноблокатори у комбінації з вазодилататорами	
C07F Блокатори бета-адренорецепторів в комбінації з іншими гіпотензивними засобами	
C08 Антагоністи кальцію	
C09 Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему	
C10 Гіполіпідемічні засоби	
Примітка:	
при ПВКГ повинні застосовуватись обережно	
протипоказані при ПВКГ	

Зокрема, кардіологічні препарати допаміну, епінефрину, молсидоміну, ізосорбїду динітрату, а також периферичні вазодилататори ізоскуприну, кислоти нікотинової, ксантинолу нікотинату та комбінації бендазолу. Окремої уваги потребує застосування пероральних форм селективних бета-адреноблокаторів біспрололу та бетаксолу: при одночасному застосуванні з β -блокаторами місцевої дії (наприклад, які містяться в очних краплях для лікування глаукоми) дія може підсилюватися, тому за такими пацієнтами необхідно встановити нагляд, враховуючи можливий адитивний ефект цих препаратів. Також блокада бета-адренорецепторів зумовлює зниження ВОТ та може призводити до зміни результатів скринінгового дослідження на глаукому. Офтальмолог має бути інформований про прийом таких препаратів.

Застосування дерматологічних засобів також потребує обережності при наявності у пацієнта ПВКГ (табл. 1.5). Дерматологічні засоби груп D07A D01 – Високоактивні кортикостероїди (КС) (група IV) на основі клобетазолу та D01A C20 – Імідазоли/тріазоли в поєднанні з кортикостероїдами повинно

проводитись з особливою обережністю для запобігання потрапляння препаратів в очі, оскільки це при повторному застосуванні може спричинити глаукому. Антисептичні та дезінфікуючі дерматологічні препарати йоду – D08A G – при глаукомі протипоказані.

Таблиця 1.5

Особливості призначення дерматологічних засобів хворим на ПВКГ

D01 Протигрибкові препарати для застосування в дерматології
D01A Протигрибкові препарати для місцевого застосування
D01B Протигрибкові препарати для системного застосування
D02 Препарати з пом'якшувальною та захисною дією
D03 Засоби для лікування ран та виразкових уражень
D04 Протисвербіжні препарати (включаючи антигістамінні, місцевоанестезуючі та інші засоби)
D05 Антипсоріатичні засоби
D06 Антибіотики та хіміотерапевтичні препарати для застосування в дерматології
D07 КС для застосування в дерматології
D07A Прості препарати КС
D07B КС у комбінації з антисептиками
D07C КС у комбінації з антибіотиками
D07X КС в комбінації з іншими препаратами
D08 Антисептичні та дезінфікуючі засоби
D08A Антисептичні та дезінфікуючі засоби
D09 Перев'язувальні матеріали з лікарськими засобами
D10 Препарати для лікування акне
D11 Інші дерматологічні препарати
Примітка:
при ПВКГ повинні застосовуватись обережно
мають такі побічні ефекти, як ПВКГ чи підвищення ВОТ
протипоказані при ПВКГ

Препарати групи G – «Засоби, що впливають на сечостатеву систему, та статеві гормони» – мають різні особливості застосування при ПВКГ (табл. 1.6). Зокрема, гінекологічні засоби на основі мізопростолу, який є синтетичним похідним простагландину E₁, протипоказані при даному захворюванні. Тоді як препарати силденафілу, що застосовуються в урології для лікування еректильної дисфункції, а також призначені для лікування частих позивів до

сечовипускання і нетримання сечі на основі оксибутиніну мають побічну дію, що виражається підвищенням внутрішньоочного тиску та глаукомою. Щодо засобів тамсулозину, що застосовуються у разі доброякісної гіпертрофії передміхурової залози, зазначається про випадки інтраопераційної нестабільності райдужної оболонки ока (синдром звуженої або атонічної зіниці) при операції з приводу глаукоми у пацієнтів, які приймали тамсулозин, що може стати причиною збільшення кількості ускладнень під час чи після проведення такої операції. Тому перед плановою операцією глаукоми не рекомендується починати прийом тамсулозину гідрохлориду, а за умови його застосування до того, як виникла необхідність оперативного втручання з приводу глаукоми, за 1–2 тижні перед проведенням операції рекомендується припинити лікування тамсулозином.

Таблиця 1.6

Особливості призначення засобів, що впливають на сечостатеву систему, та статевих гормонів хворим на ПБКГ

G01 Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються в гінекології	
G02 Інші гінекологічні засоби	
G02A Засоби, що підвищують тонус та скоротливу активність міометрія	
G02B Контрацептиви для місцевого застосування	
G02C Інші засоби, що застосовуються в гінекології	
G03 Гормони статевих залоз та препарати, що застосовуються при патології статевої сфери	
G04 Засоби, що застосовуються в урології	
G04B Інші засоби, що застосовуються в урології, включаючи спазмолітики	
G04C Засоби, що застосовуються у разі доброякісної гіпертрофії передміхурової залози	
Примітка:	
мають такі побічні ефекти, як ПБКГ чи підвищення ВОТ	
протипоказані при ПБКГ	

При застосуванні препаратів гормонів для системного застосування (окрім статевих гормонів та інсулінів) (група Н) на основі глюкокортикоїдів

(метилпреднізолону, преднізолону, триамцинолону, бетаметазону, гідрокортизону) системної дії (як і місцевої, включаючи інтраназальне, інгаляційне та внутрішньоочне введення) можуть виникнути порушення зору, які можуть включати глаукому (табл. 1.7).

Таблиця 1.7

Особливості призначення препаратів гормонів для системного застосування за винятком статевих гормонів та інсулінів хворим на ПВКГ

H01 Гіпофізарні, гіпоталамічні гормони та їх аналоги
H02 Кортикостероїди для системного застосування
H02A Прості кортикостероїди для системного застосування
H02B Кортикостероїди для системного застосування у комбінації з іншими лікарськими засобами
H02C Препарати, що пригнічують функцію кори наднирникових залоз
H03 Тиреотропні засоби
H04 Панкреатичні гормони
H05 Засоби, що регулюють кальцієвий обмін
Примітка:
мають такі побічні ефекти, як ПВКГ чи підвищення ВОТ

Тому у пацієнтів з глаукомою препарати даної групи слід застосовувати з обережністю та під постійним контролем лікаря-офтальмолога, особливо при тривалому застосуванні глюкокортикоїдів (понад 6 тижнів).

В групі L – «Антинеопластичні та імуномодулюючі засоби» лише антинеопластичні препарати на основі МНН іматинібу рідко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) викликають небажану реакцію у вигляді глаукоми (табл. 1.8).

Таблиця 1.8

Особливості призначення антинеопластичних та імуномодулюючих засобів хворим на ПВКГ

L01A Алкілюючі сполуки
L01B Антиметаболіти

L01C Алкалоїди рослинного походження та інші препарати природного походження
L01D Цитотоксичні антибіотики та споріднені препарати
L01X Інші антинеопластичні засоби
L02 Засоби, що застосовуються для гормональної терапії
L03 Імуностимулятори
L04 Імуносупресанти
Примітка:
мають такі побічні ефекти, як ПВКГ чи підвищення ВОТ

Комбінації диметилсульфоксиду, що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю (віднесені до групи М – Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат) протипоказані при глаукомі. Міорелаксанти центральної дії на основі циклобензаприну внаслідок наявності атропіноподібної дії слід застосовувати з обережністю в групі пацієнтів з підвищеним ВОТ та глаукомою (табл. 1.9).

Таблиця 1.9

Особливості призначення засобів, що впливають на опорно-руховий апарат, хворим на ПВКГ

M01 Протизапальні та протиревматичні засоби
M02 Засоби, що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю
M02A Засоби, що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю
M03 Міорелаксанти
M03A Міорелаксанти з периферичним механізмом дії
M03B Міорелаксанти з центральним механізмом дії
M03C Міорелаксанти прямої дії
M04 Засоби, що застосовуються для лікування подагри
M05 Засоби, що застосовуються для лікування захворювань кісток
M09 Інші засоби, що застосовуються у разі патології опорно-рухового апарату
Примітка:
при ПВКГ повинні застосовуватись обережно
протипоказані при ПВКГ

Найбільш чисельною за кількістю МНН, що мають попередження до застосування при глаукомі, є група N – Засоби, що діють на нервову систему (табл. 1.10).

Таблиця 1.10

Особливості призначення засобів, що діють на нервову систему, хворим на ПВКГ

N01 Анестетики	
N01A Засоби для загальної анестезії	
N01B Засоби для місцевої анестезії	
N02 Анальгетики	
N02A Опіоїди	
N02B Інші анальгетики та антипіретики	
N02C Засоби, що застосовуються у разі мігрені	
N03 Протиепілептичні засоби	
N03A Протиепілептичні засоби	
N04 Протипаркінсонічні засоби	
N04A Антихолінергічні препарати	
N04B Допамінергічні засоби	
N05 Психолептичні засоби	
N05A Антипсихотичні засоби	
N05B Анксіолітики	
N05C Снодійні та седативні засоби	
N06 Психоаналептики	
N06A Антидепресанти	
N06B Психостимулятори, засоби для застосування при синдромі порушення уваги та гіперактивності (ADHD) та ноотропні засоби	
N06C Психолептики в комбінації з психоаналептиками	
N06D Засоби для застосування при деменції	
N07 Інші засоби, що діють на нервову систему	
Примітка:	
	при ПВКГ повинні застосовуватись обережно
	мають такі побічні ефекти, як ПВКГ чи підвищення ВОТ
	протипоказані при ПВКГ

Зокрема, протипаркінсонічні препарати (амантадин, пароксетин, леводопа з інгібітором декарбоксилази) з обережністю застосовують у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою при умові постійного контролю ВОТ та ретельного нагляду за його змінами під час лікування. Аналогічні вказівки

містяться в інструкціях до медичного застосування антидепресантів на основі венлафаксину, дулоксетину, кломіпраміну, сертраліну, докsepіну. Протипоказані до застосування у пацієнтів, що мають підвищений ВОТ, комбінації пірацетаму. Препарати прокаїну для місцевої анестезії при глаукомі забороняється вводити ретробульбарно. Застосування кетаміну можливе після оцінки співвідношення користі та ризику у пацієнтів з глаукомою. Протипоказане при глаукомі застосування анальгетиків (парацетамол у вигляді монопрепаратів та комбінацій без психолептиків, комбінацій метамізолу натрію без психолептиків, ацетилсаліцилової кислоти у комбінаціях без психолептиків. Крім того при сумісному застосуванні парацетамолу та кортикостероїдів підвищується ризик розвитку глаукоми. Пацієнти з підвищеним ВОТ повинні знаходитись під наглядом з приводу глаукоми під час терапії протиепілептичними засобами топірамата і карбамазепіна, анксиолітиками (на основі гідазепама та діазепама), антипсихотичними засобами (галоперидол, мелперон, сульпірид, рісперидон). Снодійні та седативні комбіновані препарати протипоказані при наявності глаукоми в анамнезі пацієнта чи в сімейному анамнезі.

Однією з найбільш чисельних за ознакою наявності застережень при застосуванні у хворих на глаукому виявилась група R – Засоби, що діють на респіраторну систему (табл. 1.11).

Таблиця 1.11

**Особливості призначення засобів, що діють на респіраторну систему,
хворим на ПВКГ**

R01 Засоби, що застосовуються при захворюваннях порожнини носа	
R01A Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування у разі захворювань порожнини носа	
R01B Системно діючі протинабрякові засоби, що застосовуються у разі патології порожнини носа	
R02 Препарати, що застосовуються у разі захворювань горла	
R03 Засоби для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів	
R03A Адренергічні препарати для інгаляційного застосування	

R03B Інші протиастматичні засоби, що застосовуються інгаляційно	
R03C Адренергічні засоби для системного застосування	
R03D Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів	
R05 Засоби, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань	
R06 Антигістамінні засоби для системного застосування	
R06A Антигістамінні засоби для системного застосування	
R07 Інші засоби, що діють на респіраторну систему	
Примітка:	
при ПВКГ повинні застосовуватись обережно	
мають такі побічні ефекти, як ПВКГ чи підвищення ВОТ	
протипоказані при ПВКГ	

Для адренергічних засобів в комбінації з антихолінергічними засобами, включаючи потрійні комбінації з кортикостероїдами (вілантерол та умеклідинія бромід, олодатерол та тіотропію бромід, фенотерол та іпратропія бромід) описано рідкий прояв побічної дії у вигляді глаукоми ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$). Назальні та інгаляційні кортикостероїди при застосуванні у високих дозах та протягом тривалого періоду часу можуть мати системну дію, що часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$) проявляється глаукомою та підвищенням ВОТ. Хоча така системна дія менш ймовірна, ніж при застосуванні пероральних форм, та варіює у окремих пацієнтів та при застосуванні різних препаратів. Також протипоказаний при глаукомі теофілін в монопрепаратах та при комбінації з психолептиками, симпатоміметики, які застосовують при захворюваннях порожнини носа (ксилометазолін, оксиметазолін). Крім того, антигістамінні засоби для системного застосування (дифенгідрамін, прометазин, хлоропірамін, мебгідролін) можуть спричиняти підвищення ВОТ, тому їх застосування у пацієнтів з глаукомою повинно проводитись з особливою обережністю.

Серед засобів, що діють на органи чуття (група S) застереження до застосування у пацієнтів з глаукомою мають очні краплі дексаметазону (табл. 1.12). Так, зазначається, що протипоказом до застосування препаратів

дексаметазону (зокрема у формі очних крапель) є глаукома (при недостатній ефективності медикаментозного лікування).

Таблиця 1.12

Особливості призначення засобів, що діють на органи чуття, хворим на ПВКГ

S01 Засоби, що застосовуються в офтальмології
S01A Протимікробні препарати
S01B Протизапальні засоби
S01C Комбіновані препарати, що містять протимікробні та протизапальні засоби
S01E Протиглаукомні препарати та міотичні засоби
S01F Мідріатичні та циклоплегічні засоби
S01G Протинабрякові та антиалергійні засоби
S01H Місцеві анестетики
S01J Діагностичні засоби
S01K Засоби, що використовуються у хірургії ока
S01X Інші офтальмологічні засоби
S02 Препарати, що застосовуються в отології
S03 Препарати, що застосовуються в офтальмології та отології
Примітка:
■ протипоказані при ПВКГ

Також глаукома (в тому числі з ураженням зорового нерва) є побічною дією при місцевому застосуванні дексаметазону в офтальмологічній практиці, особливо при тривалому застосуванні та у хворих на цукровий діабет. У зв'язку з цим вказується на необхідність постійного та регулярного контролю внутрішньоочного тиску пацієнтам при тривалому застосуванні кортикостероїдів місцево в око.

Таким чином, не мають протипоказів до застосування при ПВКГ, а також побічних ефектів, що проявляються розвитком даного захворювання чи підвищенням ВОТ, такі групи засобів:

- J – Протимікробні засоби для системного застосування (антибактеріальні, протигрибкові, противірусні засоби для системного

застосування, засоби, що діють на мікобактерії, імунні сироватки та імуноглобуліни, вакцини);

- Р – Протипаразитарні засоби, інсектициди та репеленти;
- V – Різні засоби (зокрема алергени, діагностичні та контрастні засоби, діагностичні та терапевтичні радіофармацевтичні засоби).

Рішення про можливість призначення того чи іншого ЛЗ залишається завжди на розсуд лікаря, що зважає ризик/користь з урахуванням як особливостей перебігу, так і ступеня важкості основного захворювання та супутніх патологій [108].

1.4. Розрахунок витрат на діагностичні та медичні заходи при терапії глаукоми

Запобігання прогресування ПВКГ можливо при ранньому діагностуванні, довічній диспансеризації, щоквартальній періодичності оглядів. Важлива роль у забезпеченні бажаного результату лікування (стабілізації процесу) належить також ступеню дисциплінованості пацієнтів і відповідальності лікарів [30, 53, 76]. Таким чином, процес лікування первинної глаукоми включає в себе організацію цілого комплексу заходів, який вимагає адекватного і обґрунтованого фінансування [30, 371].

Одним з найважливіших питань сучасної охорони здоров'я є якість медичної допомоги. В умовах постійного впровадження нових методів діагностики і лікування захворювань (в тому числі первинної глаукоми) триває використання традиційних загальноприйнятих, які, нерідко, є менш інформативними, хоча, в той же час, можуть бути фінансово менш витратними. Підвищення якості медичної допомоги можливе лише при обґрунтованому виборі тих чи інших комбінацій методів діагностики і лікування захворювань, які повинні бути орієнтовані на досягнення кінцевого результату [30, 110, 317].

Обґрунтування економічної доцільності лікування пацієнтів з глаукомою є невід'ємною частиною процесу оцінки і підтвердження клінічної ефективності лікування [317, 371]. В умовах сучасної економічної ситуації в Україні підвищена увага повинна бути спрямована на забезпечення реалізації конституційних прав населення на охорону здоров'я, медичну та фармацевтичну допомогу в умовах впровадження обов'язкового державного соціального медичного страхування в Україні та впровадження в практику стандартів лікування. Це неможливо без використання науково-обґрунтованих принципів і методів клініко-економічного аналізу захворювань, що призводять до тяжких наслідків (зокрема, первинної глаукоми), основним завданням яких є зниження рівня інвалідизації пацієнтів, а також поліпшення системи реабілітації пацієнтів з глаукомою і якості їх життя.

Потреба в економічних дослідженнях з кожним роком стає все більш актуальною в охороні здоров'я, оскільки завдання даної галузі полягають у аналізі, плануванні та розподілі обмежених ресурсів, використовуваних для поліпшення стану здоров'я населення. До складу даного поняття входить як виділення ресурсів на функціонування системи охорони здоров'я в рамках державної економіки, так і розподіл ресурсів на забезпечення різних видів діяльності і на користь фізичних осіб всередині системи охорони здоров'я. Незаперечним є факт, що медико-економічний аналіз дозволяє більш таргетовано використовувати ресурси при роботі з різними групами захворювань, а зниженню витрат на захворювання сприяє застосування вискоєфективних схем і методів лікування з встановленням їх економічних вигод [317, 371].

Однією з найбільш пріоритетних цілей клініко-економічних досліджень є підвищення якості медичного обслуговування, спрямованого на досягнення максимально можливої вигоди від наявних в даний момент медичних, фармацевтичних та фінансових ресурсів.

Отже, серед найголовніших елементів клініко-економічного аналізу первинної глаукоми провідне місце займає ретельний облік і оцінка витрат [317]. Матеріальні і нематеріальні витрати, пов'язані з лікуванням або профілактикою захворювання, вимірюються у фінансових показниках (грошових одиницях). Фармакоекономічні витрати можуть бути релевантними або нерелевантними стосовно певного споживача. Релевантність визначається ступенем важливості витрат для того чи іншого споживача, а також тим, кому необхідно їх оплачувати [235].

Однак розрахунок витрат, які пов'язані з наданням медичної допомоги, для нашої держави є одним з найбільш методологічно складних завдань. Це пов'язано з багаторівневим фінансуванням з різних джерел, невизначеністю тарифів в умовах проведення реформи з впровадження обов'язкового медичного страхування, відсутністю достатньої кількості інформації про доплати пацієнта під час отримання певних медичних послуг.

Всі витрати на курс лікування захворювання поділяються на декілька груп: прямі (витрати, безпосередньо пов'язані з наданням медичної допомоги), непрямі (пов'язані з непрацездатністю хворого у момент лікування захворювання), необчислювані (витрати, які неможливо визначити у грошових показниках, наприклад, дискомфорт чи біль, які відчуває пацієнт від проведеного курсу лікування) [235].

ПВКГ є хронічним захворюванням, яке характеризується постійним зростанням захворюваності, поширеності, хронічним перебігом, що, в свою чергу, призводить до втрати працездатності і значної інвалідизації пацієнтів як похилого, так і працездатного віку [28-30, 53, 76]. Таким чином, дане захворювання залишається актуальною як медичною, так і соціально-економічною проблемою, навіть незважаючи на появу нових засобів фармакотерапії і нових підходів до лікування. У наукометричних базах містяться публікації, присвячені фармакоекономічному аналізу різних методів лікування первинної глаукоми в різних країнах світу. Однак результати економічних розрахунків, на відміну від клінічних досліджень, не можуть бути

безпосередньо екстрапольовані на нашу країну через істотні відмінності в протоколах лікування, системі ціноутворення та структурі надання медичних послуг, співвідношенні вартості лікарських засобів, оплаті праці медичного персоналу.

Комплексний клініко-економічний аналіз ПВКГ включає прямі витрати пацієнта і лікувальних установ на діагностику захворювання (лабораторні та інструментальні дослідження), вартість медичних процедур (хірургічні операції, реабілітаційні маніпуляції тощо), вартість лікарських засобів на курс лікування, вартість аналізів контролю ефективності і безпеки відповідних препаратів, витрати на усунення побічної дії лікарського препарату, вартість лішко-дня в стаціонарі або вартість послуг, що надаються хворому вдома, зокрема молодшим медичним персоналом, вартість професійних медичних послуг (заробітна плата медичних працівників, плата за лікарські консультації) і непрямі витрати, які пов'язані з непрацездатністю хворого у момент лікування захворювання, а також із відсутністю на робочому місці його родичів, вимушених доглядати хворого, виявляються передусім у недоотриманні заробітної плати хворим і особами, що доглядають за ним в період його непрацездатності. До непрямих витрат відносять також витрати, пов'язані з необхідністю соціального забезпечення (оплати лікарняних листів, виплати пенсій по інвалідності) [235]. Крім обліку витрат на фармакотерапію та її корекцію, даний вид аналізу включає також оплату необхідних медичних послуг, включаючи огляди лікаря-офтальмолога, що проводяться з різною періодичністю, діагностичні процедури в обсязі, необхідному для постановки точного діагнозу, оцінки ефективності та безпеки терапії і вартість госпіталізації. Отримання обґрунтованих висновків проведеного аналізу є можливим лише при врахуванні всіх елементів прямих, непрямих і невимірних витрат [317, 371]. Для цього було проведено оцінку економічної складової надання медичних послуг пацієнтам з ПВКГ в умовах перебування в офтальмологічному стаціонарі.

Для аналізу ретроспективно були проаналізовані історії хвороби

пацієнтів з підтвердженим діагнозом ПВКГ в період з 2008 по 2012 рік. Групу дослідження склали 1418 пацієнтів, які перебували у відділенні мікрохірургії ока Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова. Вік пацієнтів становив від 14 до 92 років (в середньому – $67,12 \pm 7,64$). Серед них було 577 жінок і 841 чоловік.

Отримані з історій хвороби дані (стать, вік, основний і супутні діагнози, тривалість перебування в стаціонарі, перелік наданих медичних послуг) занесені в індивідуальні реєстраційні карти. Обробка інформації полягала в створенні бази даних і її статистичному аналізі з використанням пакетів програм Statistica 10.0 і Microsoft Excel 2010.

Аналіз історій хвороби пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою показав, що середня тривалість перебування пацієнта в офтальмологічному стаціонарі варіювала в межах від 6,84 дня (в 2008 і 2012 рр.) до 7,95 дня (в 2010 році) (рис. 1.2), а середній показник за досліджуваний період (2008–2012 рр.) становив 7,13 дня.

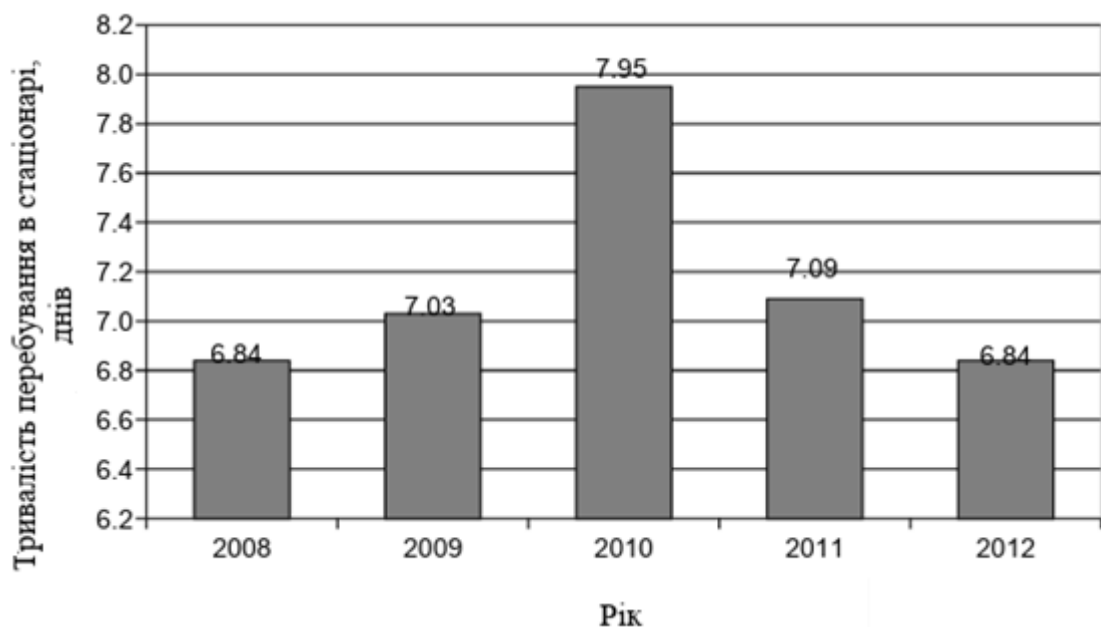


Рис. 1.2 Середній показник тривалості перебування пацієнтів з ПВКГ в стаціонарі

Середня тривалість перебування пацієнта залишається одним з найбільш значущих економічних показників у вітчизняній системі охорони здоров'я, оскільки за рахунок коштів державного бюджету відбувається фінансування запланованої кількості ліжок в певному році. Крім цього, ліжко-день служить критерієм системи оплати страховими компаніями медичних послуг в стаціонарах, що є особливо актуальним в рамках сучасної реорганізації системи охорони здоров'я, а саме в умовах впровадження медичного страхування.

Беручи до уваги той факт, що середня тривалість перебування досліджуваної групи пацієнтів в стаціонарі перебувала в межах одного тижня, подальші розрахунки проводилися за вказаний проміжок часу.

При аналізі даних, отриманих з історій хвороби обраної групи пацієнтів, було визначено перелік лікувальних і діагностичних процедур, а також була виявлена частота їх проведення для кожного пацієнта. На основі отриманих даних було розраховано середню кількість послуг, що надаються одному пацієнту протягом 1 тижня (табл. 1.13).

Таблиця 1.13

Структура медичних послуг, які надаються пацієнтам з первинною відкритокутовою глаукомою під час перебування в умовах офтальмологічного стаціонару

Найменування медичної послуги	Середня кількість послуг, що надаються протягом тижня одному пацієнту, шт.	Найменування медичної послуги	Середня кількість послуг, що надаються протягом тижня одному пацієнту, шт.
1	2	3	4
Збір анамнезу і скарг	6	Ультразвукове дослідження очного яблука	1

Продовж. табл. 1.13

1	2	3	4
Візуальне обстеження	2	Комп'ютерна томографія сітківки та зорового нерва	1
Дослідження переднього сегмента ока методом бічного освітлення	2	Розшифровка та інтерпретація даних оптичної когерентної томографії	1
Офтальмоскопія	2	Парабульбарні і ретробульбарні ін'єкції	3
Візометрія	2	Призначення фармакотерапії	2
Авторефрактометрія	1	Призначення дієтотерапії	1
Корекція рефракції за допомогою набору пробних скелець	1	Призначення лікувально-оздоровчого режиму	1
Тонометрія очей	5	Консультація лікаря-терапевта	1
Біомікроскопія очей	2	Інстиляція очних крапель	21
Гоніоскопія	1	Забір крові з периферичної вени	1
Периметрія комп'ютерна	1	Біохімічний аналіз крові	1
Загальна кількість медичних послуг, що надаються за тиждень одному пацієнту – 59			

Встановлено, що пацієнтам з ПВКГ під час перебування в умовах офтальмологічного стаціонару надається понад 20 різних видів медичних послуг, загальна кількість яких за тиждень становить, в середньому, 59.

Для розрахунку вартості комплексу лікувально-діагностичних послуг, який є складовою прямих витрат на лікування первинної глаукоми, використовували затверджені тарифи Управління охорони здоров'я. Для визначення вартості ліжка-дня пацієнта (без урахування вартості фармакотерапії) була розроблена формула 1.1:

$$X = \frac{\sum_{i=1}^n (M_i * K_i) * \sum_{a=1}^p D_a}{7 * p}, \quad (1.1)$$

де x – середня вартість одного ліжко-дня для пацієнта з первинною відкритокутовою глаукомою в стаціонарі, грн.;

n – кількість лікувально-діагностичних послуг, шт.;

M_i – вартість однієї лікувально-діагностичної послуги, грн.;

K_i – кількість виконання кожного виду лікувально-діагностичних послуг 1 пацієнту за тиждень, шт.;

p – загальна кількість пацієнтів у вибірці, осіб;

D_a – тривалість перебування пацієнта в стаціонарі, днів;

7 – тривалість тижня, днів.

Дана формула дозволила після проведення розрахунку оплати лікувально-діагностичних послуг і обчислення середньої тривалості перебування пацієнта визначити вартість 1 ліжко-дня пацієнта з первинною відкритокутовою глаукомою.

Таким чином, був проведений розрахунок прямих медичних витрат на надання медичної допомоги пацієнтам з ПВКГ (діагностику, лікування, профілактику захворювання), які відшкодовуються за рахунок системи охорони здоров'я (бюджетні кошти при державній системі охорони здоров'я, кошти страхових компаній за умов страхової медицини) в умовах перебування в офтальмологічному стаціонарі протягом п'ятирічного періоду спостереження. Базуючись на отриманих даних, встановили, що середня вартість 1 дня перебування пацієнта з первинною відкритокутовою глаукомою в умовах офтальмологічного стаціонару становить $190,23 \pm 2,64$ грн.

Висновки до розділу 1

Порівняльний аналіз Настанов з лікування глаукоми показав, що Настанова ЄГТ є більш орієнтованою на чіткі рекомендації щодо особливостей лікування пацієнтів з глаукомою, тоді як нормативна база України містить, здебільшого, порівняльний аналіз результатів РКД ПГП.

При аналізі лікарських препаратів для лікування хворих на різні стадії глаукоми визначені фармакологічні характеристики, а саме: особливості механізму дії, протипоказання та побічні явища. Показано, що на сьогодні є два напрямки нормалізації ВОТ завдяки засобам, що покращують відтік внутрішньоочної рідини (холіноміметики, адрено- та симпатоміметики і простагландини) та засобам, що пригнічують продукцію внутрішньоочної рідини (адрено- та симпатоміметики, антиадренергічні засоби, антиферменти і комбіновані засоби). Показано, що фармакодинамічно обґрунтованим є наявність на фармацевтичному ринку комбінованих протиглаукомних засобів: аналоги простагландинів + бета-адреноблокаторів ксалаком (Пфайзер Менюфекчуриг Бельгія НВ, Бельгія); дуотрав (Алкон-Куврьор, Бельгія); ганфорт (Аллерган Фармасьютікалз Ірландія, Ірландія) та ін.

Вивчені можливі взаємодії препаратів при лікуванні хворих на ПВКГ є підґрунтям для подальшого аналізу листків призначень стаціонарних хворих та амбулаторних карт диспансерного контингенту з метою встановлення доцільності та раціональності призначення комбінованих схем фармакотерапії глаукоми, в тому числі при наявності супутніх патологій.

З метою проведення розрахунку вартості ліжко-дня пацієнта була розроблена формула, використання якої при ретроспективному аналізі історій хвороби пацієнтів дозволило на основі тарифів на лікувально-діагностичні послуги визначити середню вартість 1 дня перебування пацієнта з первинною відкритокутовою глаукомою в умовах офтальмологічного стаціонару, яка склала $190,23 \pm 2,64$ грн. Сутність аналізу «вартості хвороби» складається в розрахунку витрат, пов'язаних з тим чи іншим захворюванням без співвіднесення з отриманими результатами лікування і не може бути повноцінним варіантом клініко-економічного аналізу. При цьому отримана інформація щодо розрахунку вартості медичних витрат на лікування одного пацієнта, що включають офтальмологічні методи дослідження і кваліфікований висновок, є основоположною для подальшого

фармакоеконімічного аналізу вже з урахуванням результатів проведеної фармакотерапії.

В рамках даного розділу опубліковані такі роботи:

1. Кривов'яз О. В. Фармакотерапія глаукоми: сучасний стан проблеми (огляд літератури). *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2013. № 4/5 (35). С. 3–13.

2. Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О., Кривов'яз С. О. Обґрунтування складу комбінованого лікарського засобу для лікування глаукоми. *Матеріали 5-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю "Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів"* (Тернопіль, 27–28 верес. 2013). Тернопіль, 2013. С. 124–125.

3. Кривовяз Е. В. Оценка затрат при лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в офтальмологическом стационаре. *Вестник фармации*. 2015. № 3 (69). С. 19–24.

4. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Взаємодія лікарських засобів у офтальмологічній практиці: протиглаукомні препарати та міотики. *Одеський медичний журнал*. 2014. № 1. С. 35–37.

РОЗДІЛ 2

ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЯ ГЛАУКОМИ ТА РІВЕНЬ СПОЖИВАННЯ ПРОТИГЛАУКОМНИХ ЗАСОБІВ

2.1. Вивчення показників поширеності та захворюваності на глаукому

Фармакоепідеміологія – наука, яка вивчає фармакологічні ефекти (бажані, небажані, побічні) лікарських засобів після їх виходу на фармацевтичний ринок. Фармакоепідеміологія застосовує епідеміологічні підходи до вивчення споживання, ефективності і безпеки лікарських засобів. З цією метою здійснюють контроль якості лікарської терапії; виявлення нових, раніше невідомих ефектів лікарських засобів (як сприятливих, так і небажаних); визначення взаємозв'язку цих ефектів з прийманням лікарських засобів; оцінку ризику частоти розвитку відомих і нових (невідомих) побічних ефектів; вивчення використання різних терапевтичних режимів лікарських препаратів; вивчення потенційної вартості використання лікарських препаратів з урахуванням можливих несприятливих реакцій, пов'язаних з їх прийомом [235].

Найбільш повно та точно захворюваність характеризується інтенсивними показниками, при вивченні яких було використано загальноприйняті поняття розповсюдженості, захворюваності, інвалідності [71, 160, 132, 231].

Згідно з міжнародною класифікацією хвороб МКХ-10 виділяють 22 основні групи нозологій. Особливе місце серед патологій населення України займають захворювання ока та його додаткового апарату (H00–H59), які характеризуються щорічним зростанням інтенсивних показників (розповсюдженості, захворюваності, інвалідності) в світі [70, 72, 201, 317]. В структурі групи H00–H59 виділяють: хвороби повіки, слізного шляху та орбіти (H00–H06), хвороби кон'юнктиви (H10–H13), хвороби склери, рогівки,

райдужної оболонки і ціліарного тіла (H15–H22), хвороби кришталика (H25–H28), ураження судинної оболонки ока і сітківки (H30–H36), глаукома (H40–H42), хвороби склоподібного тіла та очного яблука (H43–H45), хвороби зорового нерва та зорових шляхів (H46–H48), хвороби м'язів ока, порушення співдружності руху, акомодатції і рефракції (H49–H52), розлади зору і сліпота (H53–H54), інші хвороби ока і придаткового апарату (H55–H59).

За даними ВООЗ встановлено, що в світі майже 12,5 мільйона людей є сліпими внаслідок глаукоми. Загальна кількість пацієнтів з цим захворюванням становить 66 мільйонів [340]. Зростання рівня розповсюдженості первинної глаукоми характерне для світу в цілому [286–287, 309, 342]. Не є винятком і Україна [317].

З метою вивчення та аналізу показників захворюваності та поширеності хвороб ока та його придаткового апарату (зокрема глаукоми) серед населення України в цілому та Вінницької області у період 2014–2016 рр. було використано бібліосемантичний, статистичний методи, а також метод системного підходу [176]. Дослідження ґрунтується на вивченні показників здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за період 2014 – 2016 років за даними ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України» [185].

Дослідження поширеності захворювань серед населення України за класами хвороб (усі захворювання та хвороби ока і його придаткового апарату) показало, що протягом 2014–2016 рр. кількість звернень у лікувально-профілактичні заклади з приводу усіх хвороб поступово зростала (з 175654,0 у 2014 р. до 179101,6 на 100 тис. населення у 2016 р.) (рис. 2.1).

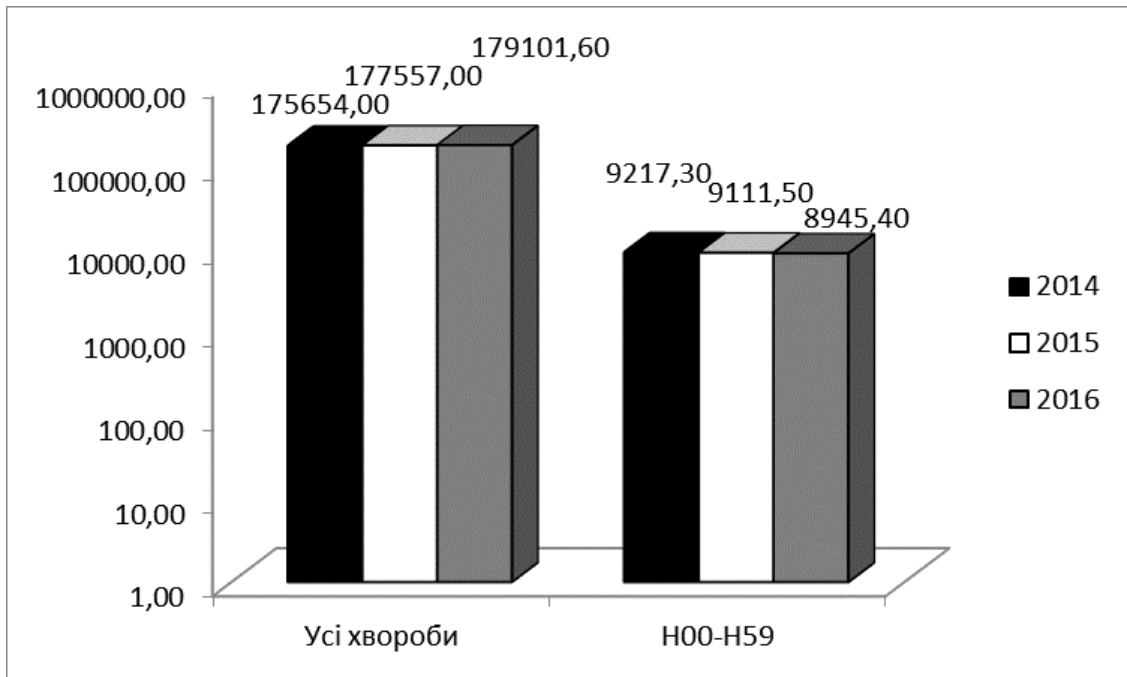


Рис. 2.1 Динаміка поширеності захворювань серед населення України в цілому за класами хвороб

Аналогічна динаміка спостерігається при аналізі з огляду на місце проживання – для міського (рис. 2.2) та сільського населення (рис. 2.3).

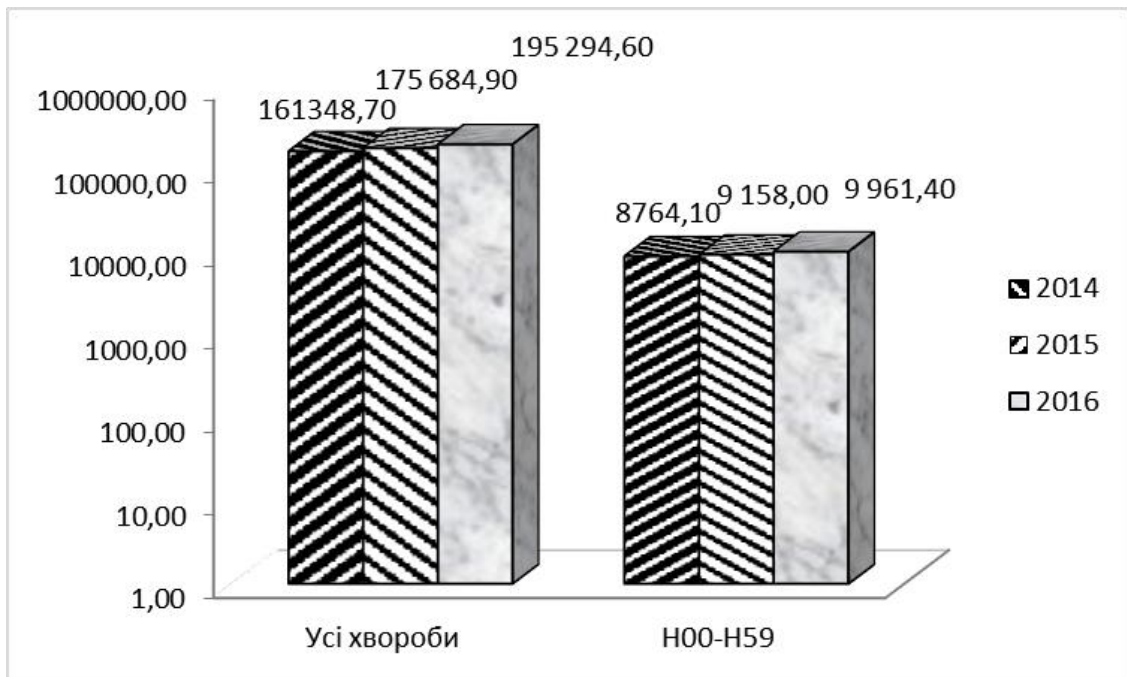


Рис. 2.2 Динаміка поширеності захворювань серед міського населення України за класами хвороб

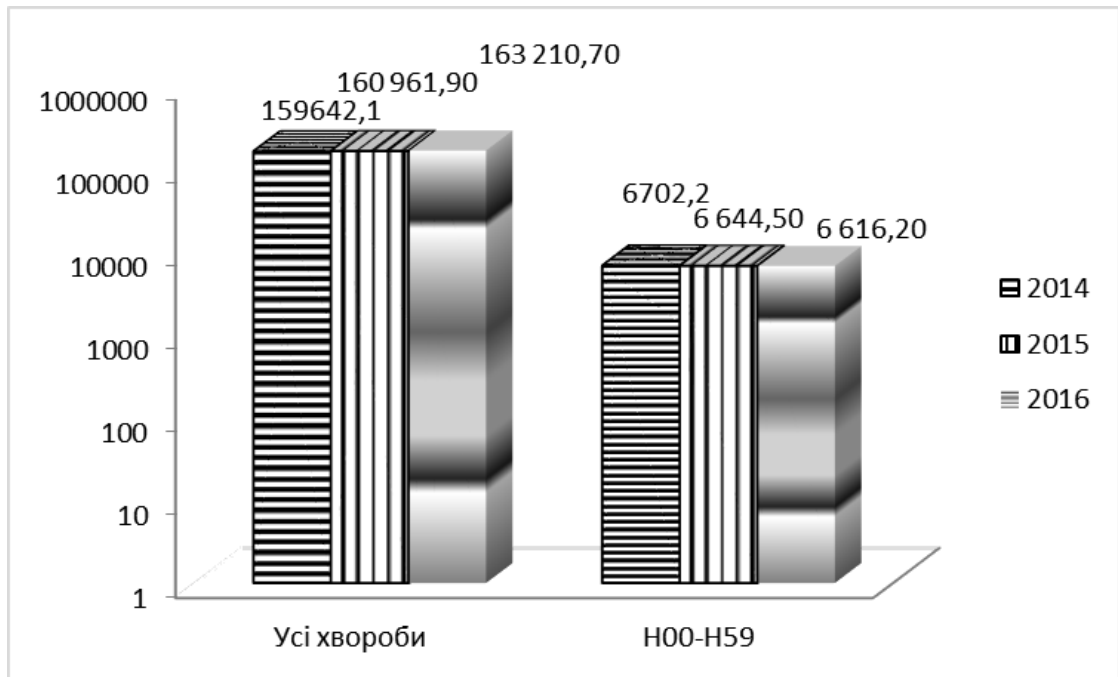


Рис. 2.3 Динаміка поширеності захворювань серед сільського населення України за класами хвороб

Щодо кількості захворювань ока та його придаткового апарату, то вона залишалась на тому самому рівні як для населення України в цілому, так і в розрізі міського та сільського населення (рис. 2.4–2.6).

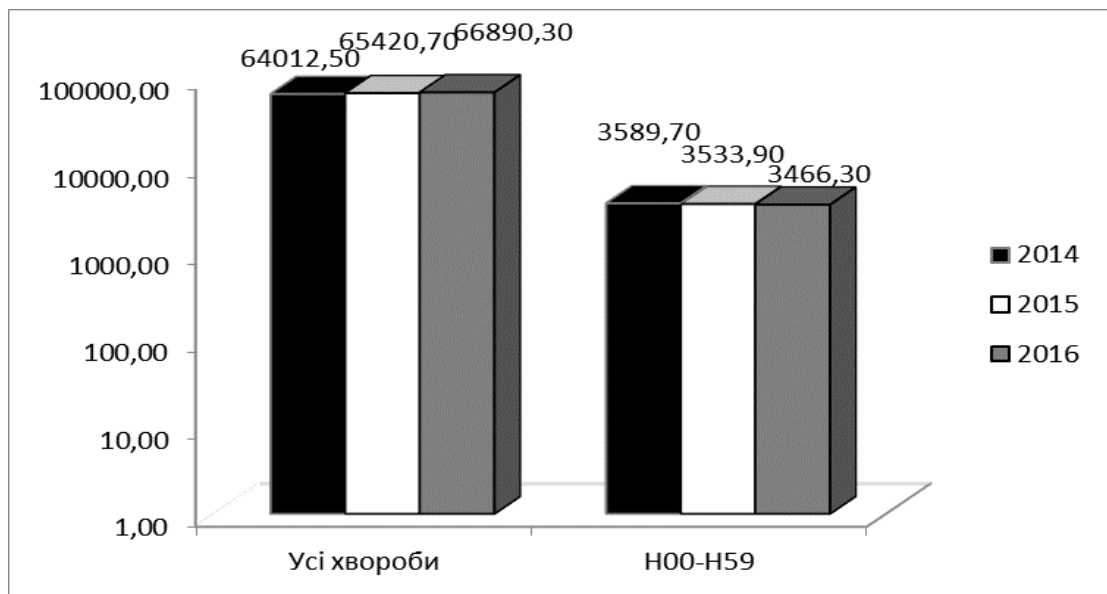


Рис. 2.4 Динаміка захворюваності серед населення України в цілому за класами хвороб

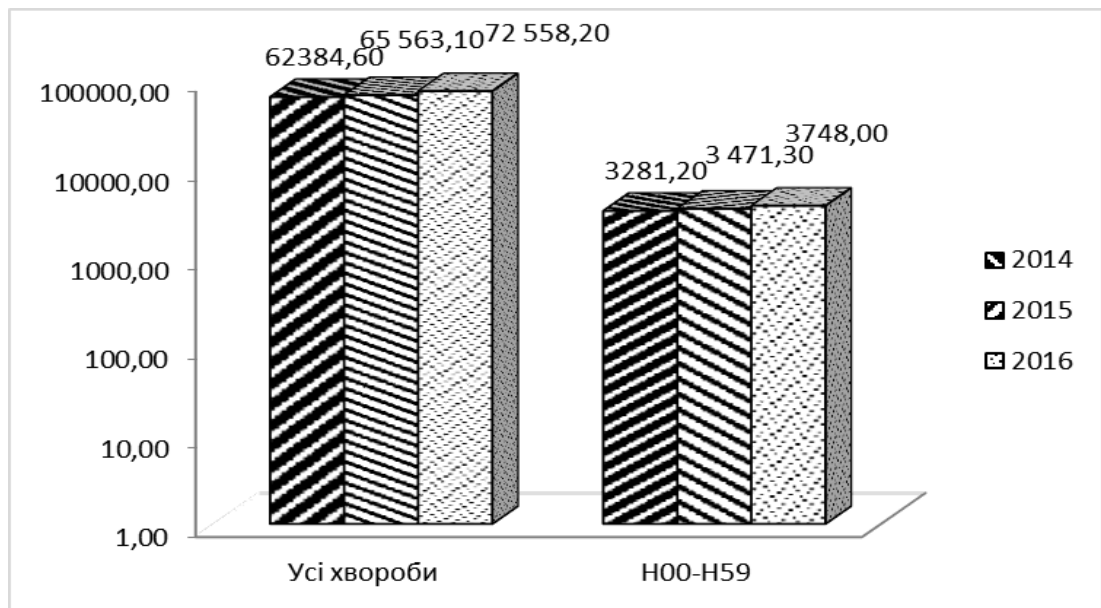


Рис. 2.5. Динаміка захворюваності серед міського населення України за класами хвороб

Вивчення загальної захворюваності населення України свідчить про зростання її рівня за час спостереження (2014–2016 рр.) як в цілому (рис. 2.4), так і окремо для населення міст (рис. 2.5) та сільської місцевості (рис. 2.6). Захворюваність внаслідок хвороб ока та його придаткового апарату, як і поширеність даної категорії хвороб, залишалась на сталому рівні (рис. 2.4–2.6).

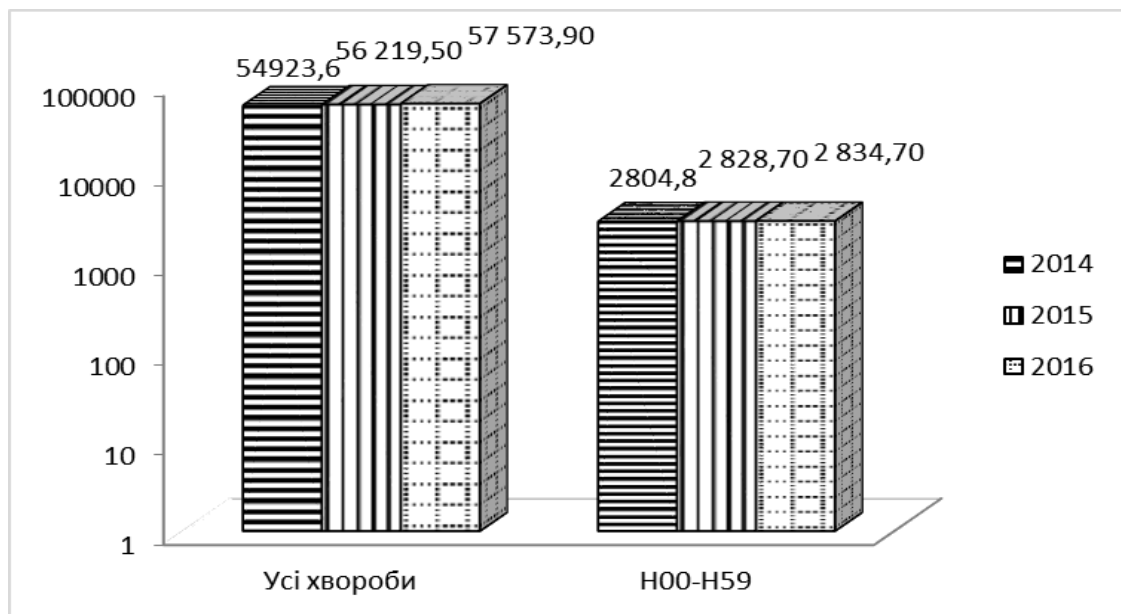


Рис. 2.6 Динаміка захворюваності серед сільського населення України за класами хвороб

Найвищу кількість усіх захворювань (в т.ч. вперше зареєстрованих випадків) на 100 тис. населення в Україні було відмічено у 2016 р. (172692,9). У Вінницькій області в 2015 р. найбільшим був показник усіх зареєстрованих хвороб (205917,5), тоді як кількість вперше виявлених випадків переважала у 2014 р. (71172,4).

Показники кількості зареєстрованих хвороб ока та його придаткового апарату в Україні мали тенденцію до поступового зниження (9217,3 на 100 тис. населення у 2014 р. проти 8945,0 у 2016 р.).

Кількість вперше зареєстрованих хвороб ока та його придаткового апарату залишалась на майже однаковому рівні протягом усього періоду спостереження.

Показники для Вінницької області знаходились на рівні 8870,8, 8457,6 та 8633,3 у 2014, 2015 та 2016 рр. відповідно. Рівень кількості вперше зареєстрованих випадків стабільно зменшувався з 3217,6 у 2014 р. до 2970,2 у 2016 р. (табл. 2.1).

Позитивною динамікою відзначалась кількість зареєстрованих захворювань на глаукому в Україні та вперше зареєстрованих випадків глаукоми у Вінницькій області.

Загальна кількість захворювань на глаукому у Вінницькій області та вперше зареєстрованих випадків в Україні мала нестійку динаміку протягом 2014–2016 рр.

Результати аналізу частки населення працездатного віку в структурі загальної захворюваності, очних хвороб та глаукоми в Україні за період 2014–2016 рр. свідчать про те, що частота захворюваності на глаукому серед осіб працездатного віку (близько 21 %) є суттєво нижчою порівняно з непрацюючим населенням, що виявлено і в дослідженнях гендерно-вікових аспектів глаукоми [130,190]. Тоді як для хвороб ока та його придаткового апарату і усіх захворювань цей показник знаходиться в межах 77 % та 80 % відповідно (рис. 2.7).

Показники поширеності хвороб в Україні та Вінницькій області за досліджуваними класами у 2014–2016 рр.

Рік		2014		2015		2016	
Досліджувана територія		Україна	Вінницька обл.	Україна	Вінницька обл.	Україна	Вінницька обл.
Клас хвороб		Кількість зареєстрованих захворювань на 100 тис. населення					
Усі хвороби	всього	175654,0	205295,4	177557,0	205917,5	179101,6	201568,6
	вперше виявлено	62654,2	71172,4	62651,3	70482,8	64242,4	68819,3
Н00–Н59	всього	9217,3	8870,8	9111,5	8457,6	8945,0	8633,3
	вперше виявлено	3251,7	3217,6	3271,1	3121,4	3219,8	2970,2
Н40–Н42	всього	601,9	851,4	606,5	809,1	609,4	853,4
	вперше виявлено	52,7	85,4	51,7	86,3	52,5	89,9

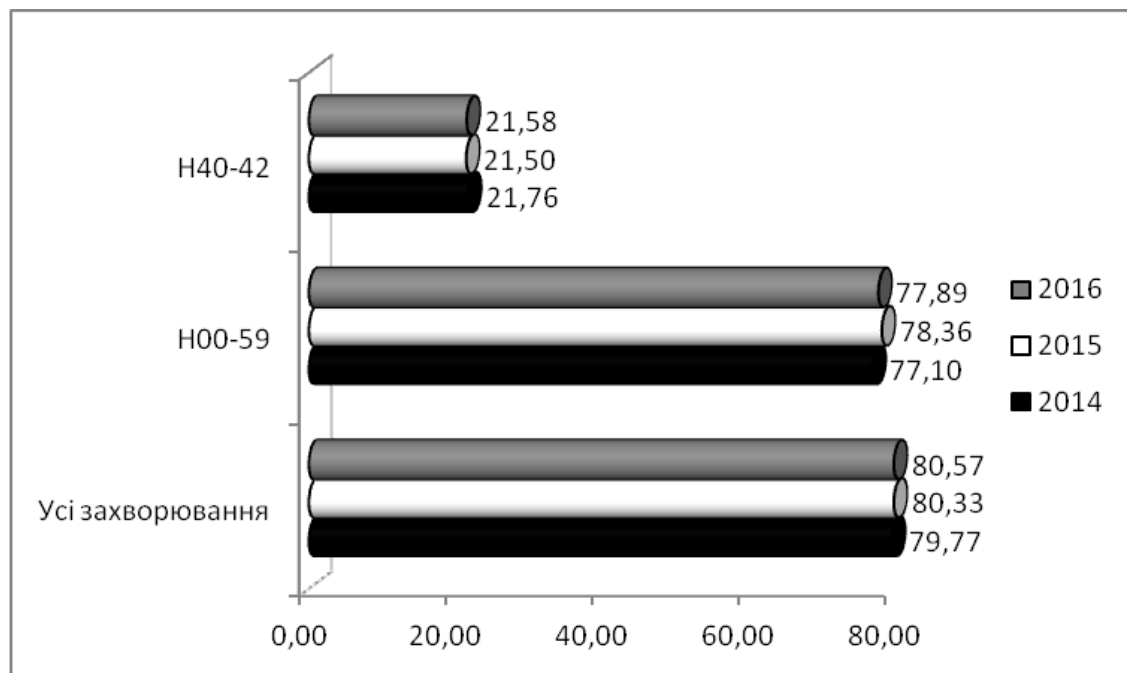


Рис. 2.7 Порівняльна характеристика частки населення працездатного віку в структурі загальної захворюваності, очних хвороб та глаукоми в Україні за період 2014–2016 рр.

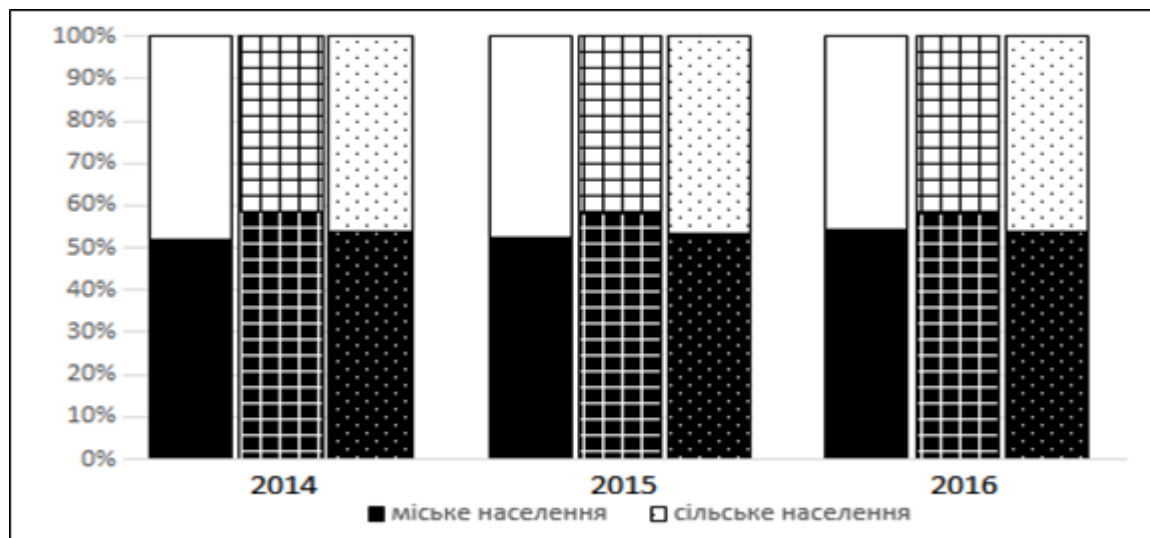
Вивчення структури зареєстрованих хвороб в Україні в аспекті місця проживання населення показує стійке незначне переважання частки міського

населення над сільським протягом 2014-2016 рр. як для усіх хворих (рис. 2.8), так і для тих, діагноз яким було встановлено вперше (рис. 2.9).

Дослідження показників захворюваності та поширеності хвороб (зокрема очних) серед міського та сільського населення України та Вінницької області є одним з невід'ємних компонентів розробки стратегії реформування галузі охорони здоров'я.

У ході роботи встановлено зростання показників захворюваності та поширеності усіх захворювань серед населення України. При цьому вивчення в аспекті хвороб ока та його додаткового апарату показало відсутність суттєвої динаміки зазначених показників.

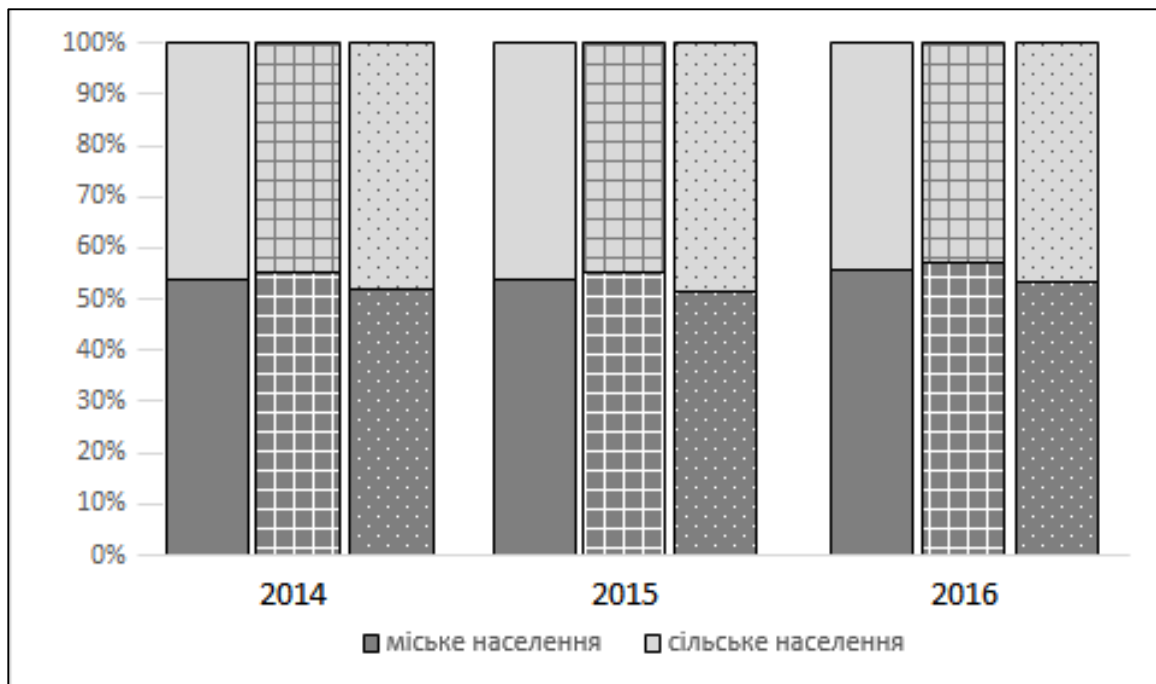
Віковий аналіз показав суттєве переважання частки осіб працездатного віку в структурі загальної захворюваності внаслідок усіх захворювань, а також хвороб ока та його додаткового апарату. При цьому даний показник для осіб з глаукомою є протилежним, що можна певною мірою пояснити особливостями даної патології, яка є характерною, здебільшого, для осіб другого зрілого та похилого віку.



Примітка:

- - всі хвороби
- ▣ - H00-59
- ▤ - H40-42

Рис. 2.8 Динаміка частки міського та сільського населення в структурі зареєстрованих хвороб в Україні за період 2014–2016 рр. для усіх хворих



Примітка:

- - всі хвороби
- ▣ - H00-59
- ▤ - H40-42

Рис. 2.9 Динаміка частки міського та сільського населення в структурі зареєстрованих хвороб в Україні за період 2014–2016 рр. для хворих з діагнозом, встановленим вперше в житті

Відмінності у кількісному співвідношенні міського та сільського населення (з переважанням частки міського) свідчать про різницю у якості діагностики, лікування та диспансеризації пацієнтів, поліклінічного обслуговування, про недостатнє укомплектування спеціалістами та діагностичним обладнанням районних офтальмологічних кабінетів.

Також виявлено збільшення показника вперше виявленої глаукоми у Вінницькій області, що диктує потребу в оптимізації надання медичної допомоги хворим офтальмологічного профілю, а також необхідність проведення своєчасної діагностики.

Отримані дані динаміки рівня поширеності та захворюваності пояснюються складною демографічною ситуацією як на рівні України, так і в окремих областях (зокрема Вінницькій), нестабільним соціально-економічним

станом в державі. Таким чином має місце неналежна лікувально-профілактична діяльність закладів охорони здоров'я на фоні недостатньої уваги, яка приділяється населенням власному здоров'ю.

2.2. Гендерно-вікові особливості хворих на глаукому

Гендерні особливості глаукоми є суперечливими. В європейській літературі панує основна думка, що чоловіки страждають на глаукому частіше, ніж жінки [45, 275-276, 364]. Проте така статистика виведена в цілому, без поділу на вікові групи та без урахування раси пацієнтів. Серед осіб Подільського регіону України такі дослідження раніше не були проведені, що не дає змогу достовірно проектувати світові дані для оцінки розповсюдженості глаукоми в різних вікових групах на осіб, що проживають на території Вінницької області.

Таким чином, було проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів відділення мікрохірургії ока Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова (ВОКЛ) за період 2008–2016 рр. для визначення гендерно-вікових особливостей зазначеного контингенту хворих.

Групу дослідження склали 2748 пацієнтів з діагнозом первинна відкритокутова глаукома (1597 чоловіків та 1151 жінка) у віці від 14 до 92 років (середній вік становив $67,52 \pm 7,56$), які знаходилися на лікуванні у відділенні мікрохірургії ока ВОКЛ.

Для досягнення мети дослідження вибірка згідно з гендерною ознакою була розділена на дві групи: I – хворі на глаукому (чоловіки); II – хворі на глаукому (жінки) [136]. У свою чергу кожна група була розділена на 7 підгруп згідно зі схемою періодизації онтогенезу: А – хворі підліткового віку, В – хворі юнацького віку, С – хворі I зрілого віку, D – хворі II зрілого віку, Е – хворі літнього віку, F – хворі старечого віку та G – хворі-довгожителі.

Таким чином було виділено 12 вікових груп:

IA: 1 хворий на глаукому чоловічої статі (вік становить 14 років);

ІВ: 8 хворих на глаукому чоловічої статі (середній вік у групі становить $19,75 \pm 1,12$ роки);

ІС: 21 хворий на глаукому чоловічої статі (середній вік у групі становить $31,05 \pm 2,27$ роки);

ІD: 341 хворий на глаукому чоловічої статі (середній вік у групі становить $54,92 \pm 3,81$ роки);

ІЕ: 923 хворих на глаукому чоловічої статі (середній вік у групі становить $67,96 \pm 3,37$ роки);

ІF: 299 хворих на глаукому чоловічої статі (середній вік у групі становить $78,31 \pm 2,42$ роки);

ІG: 4 хворих на глаукому чоловічої статі (вік становить 92 роки);

ІВ: 2 хворих на глаукому жіночої статі (вік становить 18 років);

ІС: 8 хворих на глаукому жіночої статі (середній вік у групі становить $34,55 \pm 0,51$ роки);

ІD: 76 хворих на глаукому жіночої статі (середній вік у групі становить $47,66 \pm 5,78$ роки);

ІЕ: 718 хворих на глаукому жіночої статі (середній вік у групі становить $67,50 \pm 3,98$ роки);

ІF: 345 хворих на глаукому жіночої статі (середній вік у групі становить $79,23 \pm 2,71$ роки);

ІG: 2 хворих на глаукому жіночої статі (вік становить 92 роки).

Пацієнок підліткового віку у вибірці не було, тому групу ІА не виділено.

Отримані дані опрацьовано за допомогою статистичного методу: для всіх показників визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m). За допомогою критерію Ст'юдента (t) визначали показник достовірності (P).

Гендерна структура контингенту хворих на глаукому на 58,11 % складається з пацієнтів чоловічої статі, та на 41,89 % – з жіночої (рис. 2.10).

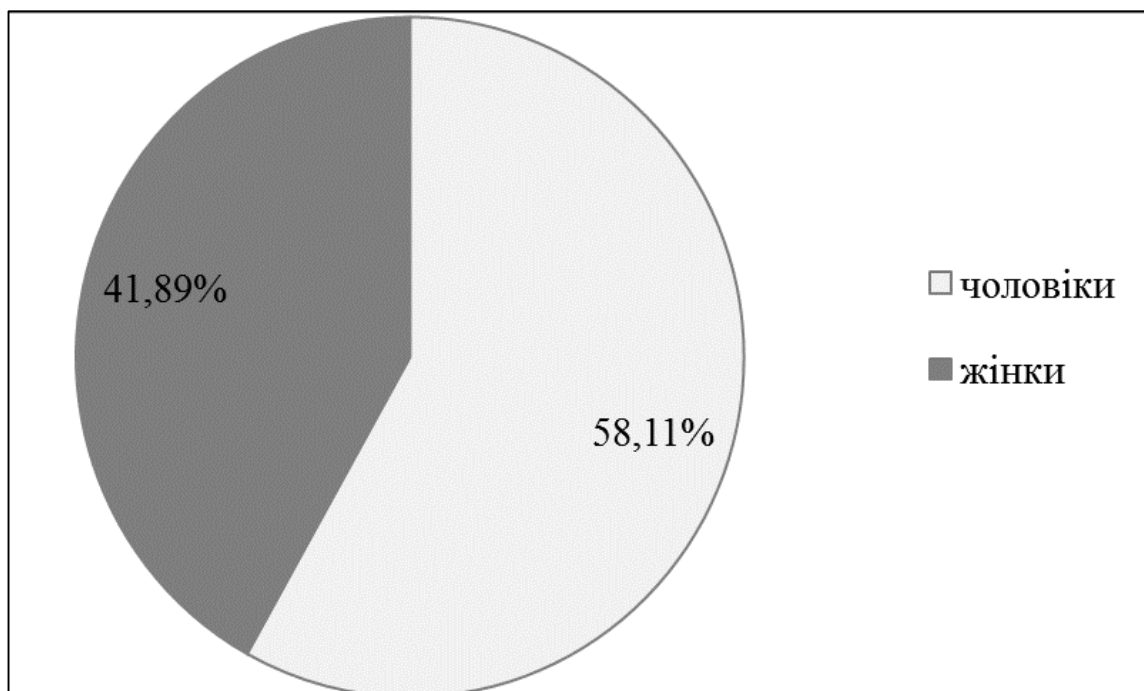


Рис. 2.10 Гендерна структура хворих на глаукому

У групі ІЕ (пацієнти чоловічої статі у віці 61–74 роки (літній вік)) частота захворюваності на глаукому є найвищою та становить 33,59 %. Для групи ІІЕ (хворі на глаукому жінки літнього віку (56–74 роки)) частота захворюваності є дещо нижчою – 26,13 %.

Щодо групи D (хворі II зрілого віку), то частота захворюваності на глаукому серед чоловіків та жінок значно відрізняється і складає 12,41 % та 2,77 % відповідно.

Слід також відзначити високу частоту захворюваності на глаукому у групі пацієнтів старечого віку: 10,88 % – група ІF і 12,55 % – ІІF (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Гендерно-вікова структура захворюваності на глаукому

Період онтогенезу	Вік	Частота захворюваності, %
1	2	3
Підлітковий вік	13–16 років (хлопчики)	0,04
	12–15 років (дівчатка)	0,00

Продовж. табл. 2.2

Юнацький вік	17–21 рік (юнаки)	0,29
	16–20 років (дівчата)	0,00
Зрілий вік I	22–35 років (чоловіки)	0,76
	21–35 років (жінки)	0,29
Зрілий вік II	36–60 років (чоловіки)	12,41
	36–55 років (жінки)	2,77
Літній вік	61–74 роки (чоловіки)	33,59
	56–74 роки (жінки)	26,13
Старечий вік	75–90 років (чоловіки)	10,88
	75–90 років (жінки)	12,55
Довгожителі	≥90 років (чоловіки)	0,15
	≥90 років (жінки)	0,07

Результати більш ретельного аналізу свідчать про те, що частота захворюваності на глаукому серед осіб працездатного віку є нижчою порівняно з непрацюючим населенням.

Таблиця 2.3

Частота захворюваності на глаукому серед пацієнтів чоловічої статі за віковою структурою

Період онтогенезу	Вік	Частота захворюваності, %
1	2	3
Підлітковий вік	13–16 років	0,06
Юнацький вік	17–21 рік	0,50
Зрілий вік I	22–35 років	1,31
Зрілий вік II	36–60 років	21,35

Продовж. табл. 2.3

1	2	3
Літній вік	61–74 роки	57,80
Старечий вік	75–90 років	18,72
Довгожителі	≥90 років	0,25

Частка пацієнтів чоловічої статі працездатного віку становить 23,22 % (табл. 2.3), що є майже у 3 рази вищим показником, порівняно з жінками тих самих вікових груп (7,30 %) (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

**Частота захворюваності на глаукому серед пацієнтів жіночої статі
за віковою структурою**

Період онтогенезу	Вік	Частота захворюваності, %
Зрілий вік I	21–35 років	0,70
Зрілий вік II	36–55 років	6,60
Літній вік	56–74 роки	62,38
Старечий вік	75–90 років	29,97
Довгожителі	≥90 років	0,17

Структурування за гендерною ознакою також показало, що другою за чисельністю хворих на глаукому серед чоловіків є підгрупа D (II зрілий вік), тоді як для жіночої статі цьому показнику відповідає літній вік (підгрупа F періоду онтогенезу).

2.3. Аналіз структури супутньої патології у хворих на глаукому

На сьогоднішній день доведено, що первинна відкритокутова глаукома є спадковим захворюванням, проте швидкість прогресування знаходиться в

прямій залежності від наявності супутніх захворювань пацієнта [26-29, 50, 53, 247, 265, 269, 275-276, 284, 303, 315].

Особливу увагу дослідники звертають на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет, які діагностуються в старшому віці та призводять до важких метаболічних розладів [218, 267, 354-355].

В світовій літературі немає достатніх даних щодо кореляції глаукоми з іншими загальними захворюваннями, по Україні таких даних немає взагалі [9, 45, 64, 165-167, 263, 303]. Також поєднання глаукоми з іншими захворюваннями пришвидшує процес, що призводить до інвалідності в працездатному віці [111, 135, 182, 203, 214, 306, 338].

Тому наступним етапом дослідження було вивчення структури супутньої патології у пацієнтів, що страждають на глаукому.

З цією метою було оцінено дані амбулаторних карт пацієнтів, що страждають на глаукому, яких було госпіталізовано протягом 2008-2016 рр. до відділення мікрохірургії ока Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова.

Таким чином, було отримано 2748 карт хворих, серед яких 1151 жінка та 1597 чоловіків. Вік пацієнтів становив від 14 до 92 років (середній вік склав $67,52 \pm 7,56$ років). Амбулаторні карти, що не відповідали завданням пошуку, а також неякісні з методологічної точки зору було відхилено.

Статистичну обробку даних було проведено з використанням стандартного комплексу програм STATISTICA 10.0 та Microsoft Office Excel 7.0 [179, 227].

Визначено, що у структурі супутніх патологій провідне місце займали захворювання серцево-судинної системи, очні та ендокринні захворювання (рис. 2.11) [139].

При аналізі наявної у хворих супутньої офтальмологічної патології було встановлено, що найчастіше реєструється поєднання глаукоми з катарактою (2032 хворих – 73,94 %). Ретинопатія зустрічається у 6,44 % випадків (177 пацієнтів), міопія – у 2,04 % (56 пацієнтів), іридоцикліти та атрофія

зорового нерва у 30 та 37 хворих відповідно (табл. 2.5). Крім того хворі мають такі супутні офтальмологічні діагнози як макулодистрофія, відшарування сітківки, птеригій, афакія, астигматизм. Більш детальний аналіз динаміки діагностованих супутніх офтальмологічних захворювань у пацієнтів з глаукомою протягом 2008 – 2016 рр. показав зростання частки хворих на катаракту на понад 17 % у 2016 році порівняно з початком періоду дослідження.

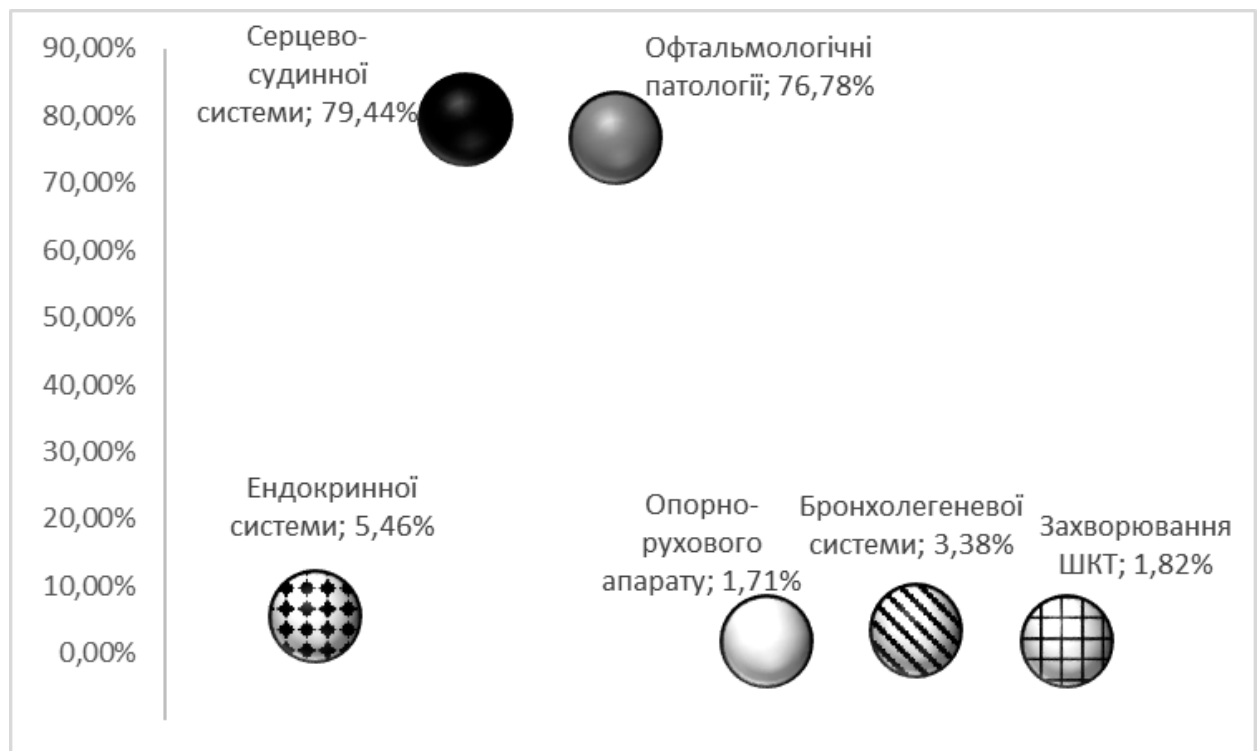


Рис. 2.11 Структура супутніх патологій у хворих на глаукому

Серцево-судинна патологія займає найбільшу частку серед усіх супутніх екстраокулярних патологій. Серед 2748 хворих на глаукому, госпіталізованих за 9 років, атеросклеротичну хворобу серця мали 1729 пацієнтів, що становить 62,92 %. Мінімальну частку хворих з зазначеною супутньою патологією було зафіксовано у 2014 році – 167 пацієнтів (54,40 %), а максимальну – у 2016 р. – 253 пацієнта (72,29 %).

Проте відмінність є незначущою, а отже, динаміка стала. Значна частка пацієнтів також мала діагностовану артеріальну гіпертензію: за 9 років

спостереження такий супутній діагноз було виявлено у 985 хворих, що становить 35,84 % від загальної кількості пацієнтів.

Таблиця 2.5

Структура супутньої офтальмологічної патології

Рік	Заг. кількість пацієнтів, чол.	Катаракта		Міопія		Ретинопатія		Іридоцикліти		Атрофія зорового нерва	
		абс., чол.	відн., %	абс., чол.	відн., %	абс., чол.	відн., %	абс., чол.	відн., %	абс., чол.	відн., %
2008	352	223	63,35	8	2,27	25	7,10	1	0,28	7	1,99
2009	265	183	69,06	8	3,02	13	4,91	1	0,38	2	0,75
2010	263	188	71,48	5	1,90	23	8,75	9	3,42	4	1,52
2011	295	245	83,05	6	2,03	16	5,42	6	2,03	5	1,69
2012	243	206	84,77	4	1,65	20	8,23	4	1,65	2	0,82
2013	265	177	66,79	6	2,26	9	3,40	3	1,13	6	2,26
2014	307	217	70,68	7	2,28	18	5,86	2	0,65	7	2,28
2015	408	311	76,23	5	1,23	25	6,13	4	0,98	1	0,25
2016	350	282	80,57	7	2,00	28	8,00	0	0,00	3	0,86
Всього	2748	2032	73,94	56	2,04	177	6,44	30	1,09	37	1,35

Серед захворювань серцево-судинної системи у пацієнтів відділення мікрохірургії ока також зустрічається стенокардія (6,08 %), серцева недостатність (6,73 %), інфаркт міокарда (0,29 %) (табл. 2.6).

Також в структурі серцево-судинної патології протягом досліджуваного періоду спостерігається тенденція до зростання частки хворих на гіпертензію (від 25,82 % до 41,43 %) та серцеву недостатність (4,83 % у 2008 р. проти 10,78 % у 2015 р.).

Структура супутньої серцево-судинної патології

Рік	Заг. кількість пацієнтів, чол.	Атероскле- ротична хвороба серця		Артеріаль- на гіпер- тензія		Стено- кардія		Серцева недос- татність		Інфаркт міокарда	
		абс., чол.	відн., %	абс., чол.	відн., %	абс., чол.	відн., %	абс., чол.	відн., %	абс., чол.	відн., %
2008	352	211	59,94	89	25,28	16	4,55	17	4,83	1	0,28
2009	265	157	59,25	61	23,02	6	2,26	10	3,77	3	1,13
2010	263	158	60,08	90	34,22	11	4,18	23	8,75	1	0,38
2011	295	174	58,98	105	35,59	12	4,07	32	10,85	0	0,00
2012	243	144	59,26	81	33,33	12	4,94	19	7,82	2	0,82
2013	265	171	64,53	101	38,11	21	7,92	14	5,28	0	0,00
2014	307	167	54,40	121	39,41	25	8,14	21	6,84	0	0,00
2015	408	294	72,06	192	47,06	44	10,78	44	10,78	1	0,25
2016	350	253	72,29	145	41,43	20	5,71	5	1,43	0	0,00
Всього	2748	1729	62,92	985	35,84	167	6,08	185	6,73	8	0,29

Цукровий діабет (I та II типу) було виявлено у 150 пацієнтів, що становило 5,46 % загальної кількості госпіталізованих за 9 років. При цьому найнижчий рівень супутньої патології ендокринної системи зареєстровано у 2010 році на рівні 1,90 %, а найвищий – у 2014 році (8,79 %) (табл. 2.7).

Особливу увагу слід приділити супутнім захворюванням бронхо-легеневої системи (хронічний бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легень), частка яких у пацієнтів, що страждають на глаукому, становить 3,38 % – 93 пацієнта з 2748 госпіталізованих за 2008–2016 рр.

Таблиця 2.7

Структура супутньої ендокринної патології

Рік	Загальна кількість пацієнтів, чол.	Цукровий діабет	
		абс., чол.	відн., %
2008	352	19	5,40
2009	265	9	3,40
2010	263	5	1,90
2011	295	13	4,41
2012	243	9	3,70
2013	265	22	8,30
2014	307	27	8,79
2015	408	26	6,37
2016	350	20	5,71
Всього	2748	150	5,46

Крім того серед досліджуваної групи хворих у понад 1 % випадків реєструвались захворювання опорно-рухового апарату (остеохондроз, артроз) та шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (гастроуденіт, хронічний панкреатит) (табл. 2.8).

Таблиця 2.8

Структура інших супутніх патологій

Рік	Загальна кількість пацієнтів, чол.	Захворювання					
		опорно-рухового апарату		ШКТ		бронхо-легеневої системи	
		абс., чол.	відн., %	абс., чол.	відн., %	абс., чол.	відн., %
1	2	3	4	5	6	7	8
2008	352	3	0,85	3	0,85	22	6,25
2009	265	2	0,75	1	0,38	10	3,77
2010	263	5	1,90	2	0,76	5	1,90

Продовж. табл. 2.8

1	2	3	4	5	6	7	8
2011	295	1	0,34	4	1,36	7	2,37
2012	243	4	1,65	3	1,23	5	2,06
2013	265	3	1,13	1	0,38	6	2,26
2014	307	13	4,23	12	3,91	8	2,61
2015	408	7	1,72	13	3,19	16	3,92
2016	350	9	2,57	11	3,14	14	4,00
Всього	2748	47	1,71	50	1,82	93	3,38

Також слід зазначити, що на тлі зростання контингенту хворих, що мають захворювання опорно-рухового апарату (майже в 2 рази) та шлунково-кишкового тракту (на понад 40 %), частка пацієнтів з супутньою патологією бронхо-легеневої системи у 2016 році становила 4,00 % порівняно з 6,25 % у 2008 р.

2.4. Визначення показників інвалідності на глаукому

Першочергове значення у забезпеченні життєдіяльності людини (як самообслуговування, так і трудової діяльності) мають органи зору [24, 31, 106, 134]. Тому важливим питанням з медичної, соціальної та економічної точок зору є вивчення показників інвалідності, обумовленої захворюваннями ока та його додаткового апарату, які в останнє десятиріччя досягли рівня 16 % [69]. Це впливає на раціоналізацію проведення профілактичних заходів та лікування офтальмологічних патологій, що призводять до інвалідності, зокрема осіб працездатного віку [41, 43, 187, 209, 210, 212, 228].

Глаукома є причиною інвалідизації по зору кожного п'ятого пацієнта [66, 193-196]. Це захворювання, яке майже завжди спричиняє незворотну втрату функції зору, є серйозною медико-соціальною проблемою [95, 106, 116, 175, 372]. Основою високих показників інвалідизації є недостатня увага до організації профілактики, сучасної діагностики та адекватного лікування [1, 21, 77, 81-84, 86, 94, 109, 119, 148-149, 151, 170, 179, 187, 189, 329].

Оскільки питома вага глаукоми в структурі первинної інвалідності внаслідок захворювання ока є одним з показників, що характеризують якість діагностики офтальмологічних пацієнтів у лікувально-профілактичних закладах, дослідження цього показника дозволяє науково обґрунтовувати підходи до проведення реабілітації та медико-соціальної експертизи хворих з офтальмологічними патологіями [122, 155-156, 183, 192].

У зв'язку з цим нами було вивчено та проведено порівняльний аналіз структури та динаміки інвалідності внаслідок глаукоми за 7 років, а також досліджено причини та особливості формування контингенту людей з інвалідністю з даною патологією на основі проведеного аналізу державної статистичної звітності медико-соціальної експертної комісії (МСЕК) при формуванні вибірки даних з медико-експертної документації.

При математичній обробці даних було розраховано інтенсивні показники первинної та загальної інвалідності внаслідок захворювань ока (в тому числі ПВКГ), екстенсивні показники розподілу осіб з інвалідністю за статтю, віком та групою.

Високі темпи зростання показників розповсюдженості та захворюваності на глаукому свідчать про значний інвалідизуючий вплив цієї патології. За останні роки в світі первинна інвалідність з приводу глаукоми збільшилася вдвічі (з 12 до 24 %). Питома вага глаукоми серед причин інвалідності по зору в нашій державі зростає з 6 до 16 % (інвалідизація по зору кожного п'ятого пацієнта була спричинена глаукомою).

В структурі первинної інвалідності глаукома займає одну з провідних позицій серед інших захворювань ока та його придаткового апарату. Так, у дослідженні встановлено, що загальна кількість осіб, визнаних інвалідами з причини захворювань ока та його придаткового апарату (код за МКХ-10 Н00–Н59) протягом 2008–2016 рр. становить 17168 осіб. Серед них у 884 осіб причиною інвалідності є первинна відкритокутова глаукома (Н40.1), що становить 5,15 % у структурі інвалідизації за очною патологією (табл. 2.9).

У 2008 р. визнаних особами з інвалідністю з причини захворювань ока та його додаткового апарату було 1742 осіб (зокрема внаслідок глаукоми – 113 осіб, ПВКГ – 96 осіб).

Таблиця 2.9

Структура інвалідності у хворих на хвороби ока та його додаткового апарату у Вінницькій області, осіб

Вид патології	Рік спостереження	Всього, абс.	Первинна інвалідність, абс.	Група інвалідності, абс.			
				1А	1Б	2	3
Н00-Н59	2008	1742	45	79	63	314	1286
	2009	1815	85	129	54	341	1291
	2010	1818	93	50	63	312	1393
	2011	2144	92	90	300	257	1497
	2012	2032	377	82	188	293	1469
	2013	1807	341	16	129	224	1438
	2014	1969	301	30	180	260	1499
	2015	1913	351	19	173	219	1502
	2016	1928	309	17	168	232	1511
Н40-Н42	2008	113	2	19	8	25	61
	2009	126	4	28	6	31	61
	2010	124	9	14	16	29	65
	2011	151	12	25	26	32	68
	2012	151	40	22	32	30	67
	2013	84	20	2	28	11	43
	2014	94	27	3	26	16	49
	2015	120	42	7	40	29	44
	2016	103	34	2	35	23	43
Н40.1	2008	96	2	17	8	18	53
	2009	108	4	27	6	28	47
	2010	99	9	14	15	22	48
	2011	126	10	25	23	26	52
	2012	129	35	21	28	23	57
	2013	70	17	2	26	8	34
	2014	77	24	2	23	12	40
	2015	100	39	6	35	28	31
	2016	79	31	2	30	20	27

Цей показник щорічно зростав (рис. 2.12), , досягнувши максимуму у 2011 р. – 2144 особи (в т.ч. глаукома – 151 особа, ПВКГ – 126 осіб). Наприкінці періоду спостереження у 2016 р. кількість визнаних людьми з інвалідністю

внаслідок захворювань ока становила 1928 осіб (в т. ч. внаслідок глаукоми – 103, ПВКГ – 79). Частка осіб з інвалідністю внаслідок глаукоми та ПВКГ в досліджуваному контингенті протягом періоду спостереження знаходилась в межах 4,65–7,43 % та 3,87–6,35 % відповідно.

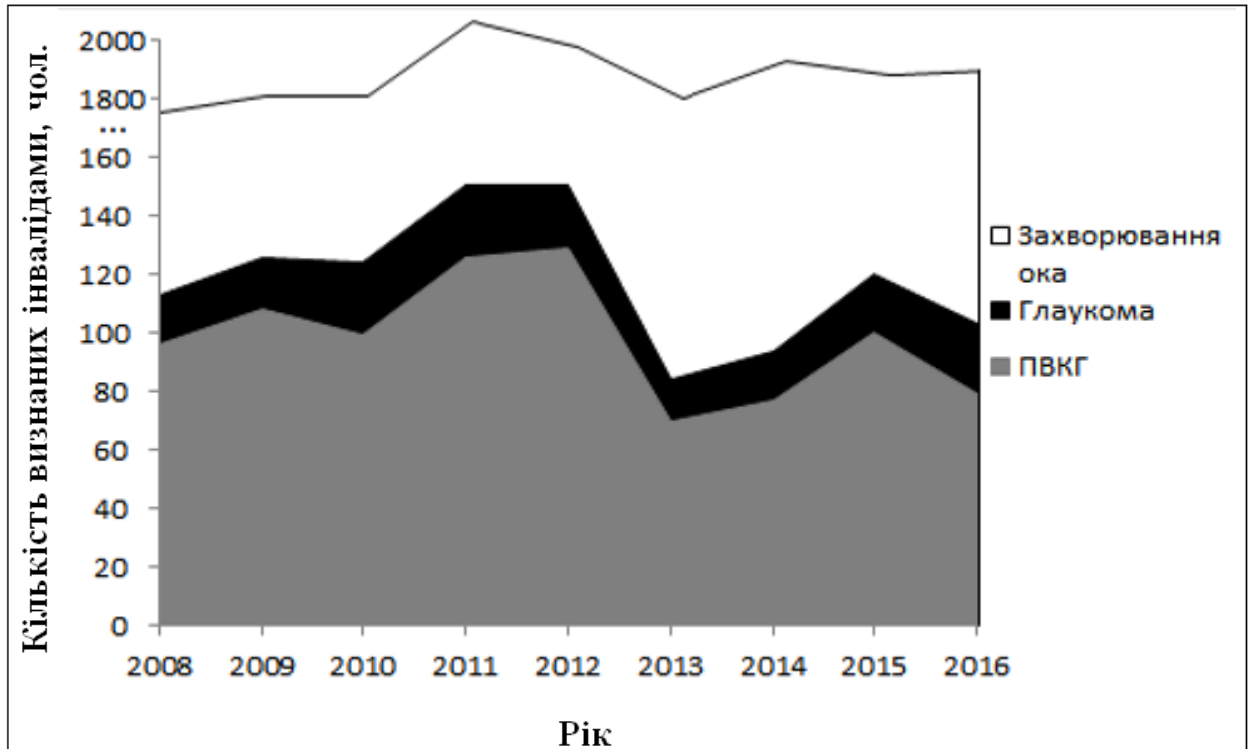


Рис. 2.12 Динаміка інвалідності внаслідок захворювань ока та його придаткового апарату

В структурі інвалідності за патологією ока та його придаткового апарату частка осіб, визнаних людьми з інвалідністю III групи, суттєво переважає та залишається протягом всього періоду спостереження на рівні близько 70 % (69,82 % у 2011 р. порівняно з 79,58 % у 2013 р.) (рис. 2.13). Інша структура інвалідності спостерігається у осіб з глаукомою (H40–H59) (рис. 2.14), зокрема первинною відкритокутовою (H40.1) (рис. 2.15). Проведений аналіз структури інвалідності в динаміці протягом 2008 – 2016 рр. дозволив відзначити появу значних відмінностей ступеня тяжкості інвалідності внаслідок ПВКГ. Було встановлено зростання частки інвалідів I та II груп.

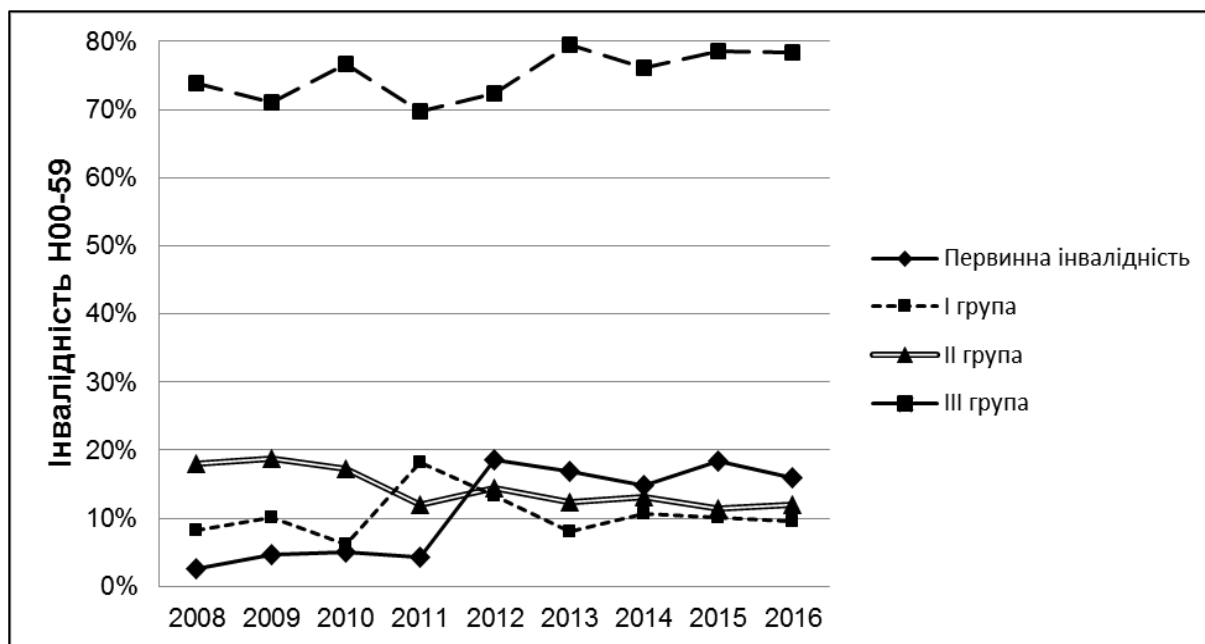


Рис. 2.13 Динаміка інвалідності внаслідок хвороб ока та його придаткового апарату

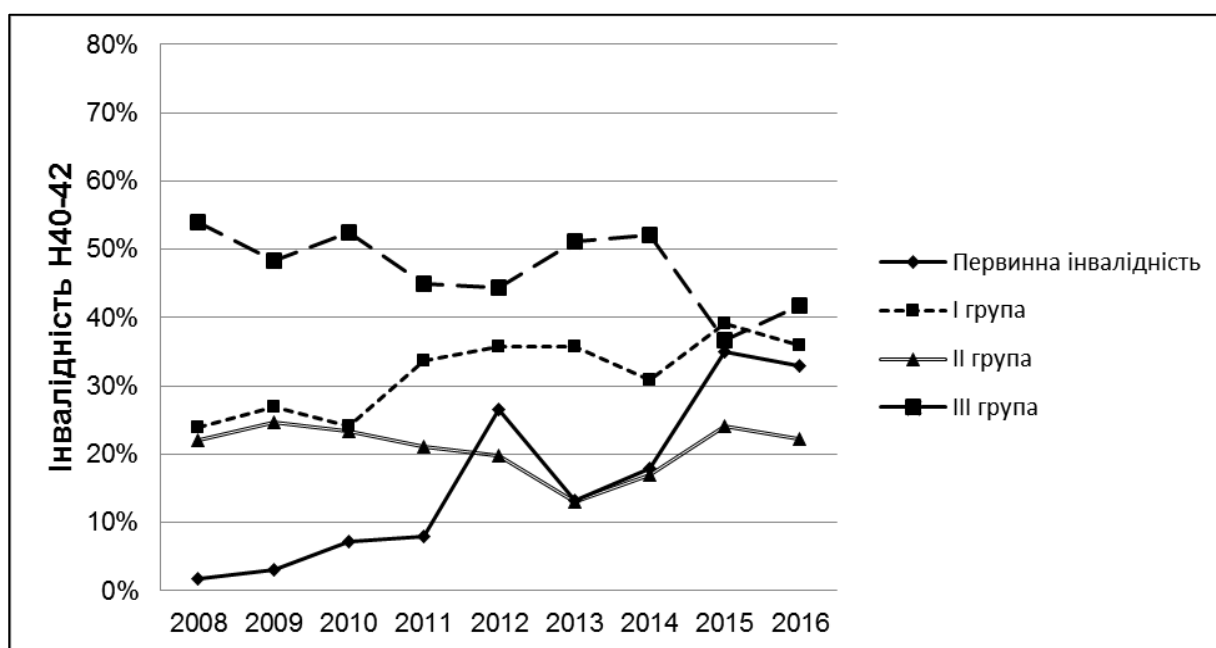


Рис. 2.14 Динаміка інвалідності внаслідок глаукоми

Так, частка осіб, визнаних особами з інвалідністю III групи внаслідок глаукоми протягом 9 років спостереження зменшилась на понад 12 % і становила 41,75 % у 2016 р. Проте I групу інвалідності отримало на майже

12 % осіб більше у 2016 р. порівняно з 2008 р. – 35,92 % та 23,89 % відповідно (рис. 2.14).

Більш стабільним був відсоток інвалідності II групи як за патологією ока в загальному (від 11,45 % у 2015 р. до 18,79 % у 2009 р.), так і за глаукомою та ПМКГ (рис. 2.14–2.15).

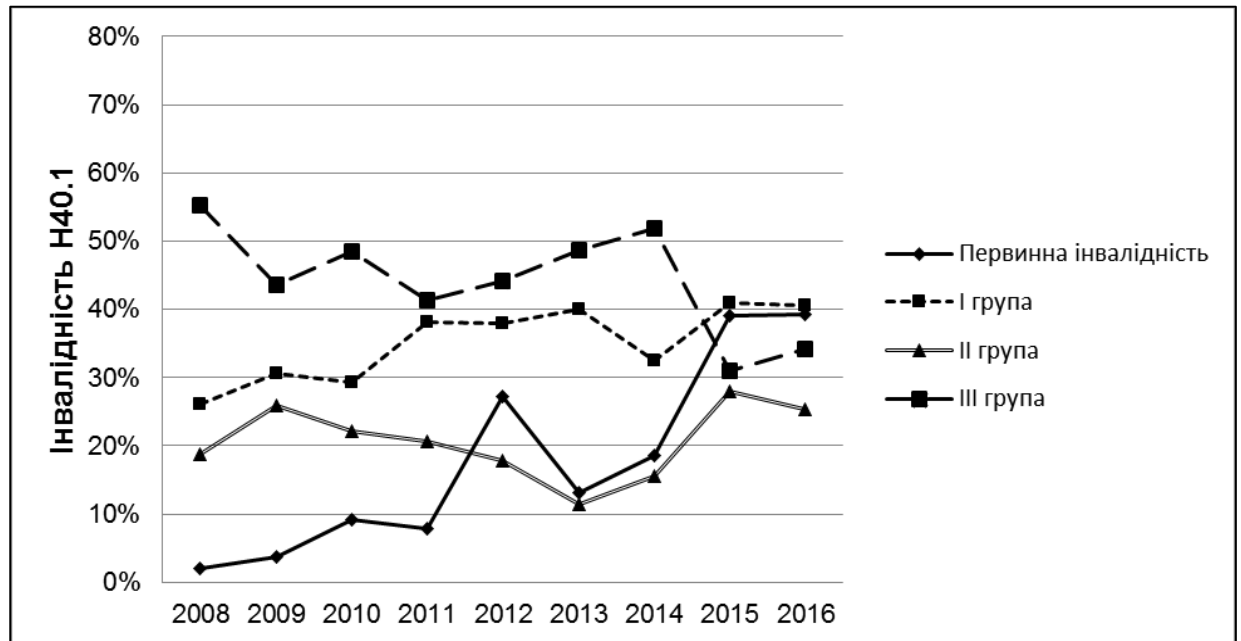


Рис. 2.15 Динаміка інвалідності внаслідок ПМКГ

В структурі загального контингенту більшість сформовано за рахунок повторно визнаних особами з інвалідністю. Загальна кількість первинно визнаних особами з інвалідністю за 9 років спостереження становила 1994 особи (в т. ч. 190 внаслідок глаукоми та 171 – ПМКГ). Вивчення рівня первинної інвалідності в динаміці показало суттєве переважання значення у 2012 та 2013 рр. (18,55 % та 18,87 % відповідно). Так, на початку періоду спостереження (у 2008 р.) цей показник становив 2,58 % (45 чоловік), а у 2016 р. – 16,03 % (309 людина) (табл. 2.10). Результати проведеного аналізу показують, що для рівня первинної інвалідності внаслідок ПМКГ характерні ті самі тенденції, що і для захворювань ока в цілому: показник досяг максимального значення у 2015-2016 рр. (39,00 % та 39,24 % відповідно) порівняно з 2,08 % на початку періоду спостереження (табл. 2.10).

Проте зменшення в динаміці показника повторно визнаних особами з інвалідністю не свідчить про оптимізацію витрат на реабілітаційний процес та забезпечення інвалідів, оскільки пов'язано, переважно, з зростанням кількості визнаних інвалідами безтерміново.

Таблиця 2.10

Структура первинної інвалідності з причини захворювань ока

Вид патології	Рік спостереження	Всього, абс.	Первинна інвалідність, %
H00-H59	2008	1742	2,58
	2009	1815	4,68
	2010	1818	5,12
	2011	2144	4,29
	2012	2032	18,55
	2013	1807	18,87
	2014	1969	15,29
	2015	1913	18,35
	2016	1928	16,03
H40-H42	2008	113	1,77
	2009	126	3,17
	2010	124	7,26
	2011	151	7,95
	2012	151	26,49
	2013	84	23,81
	2014	94	28,72
	2015	120	35,00
	2016	103	33,01
H40.1	2008	96	2,08
	2009	108	3,70
	2010	99	9,09
	2011	126	7,94
	2012	129	27,13
	2013	70	24,29
	2014	77	31,17
	2015	100	39,00
	2016	79	39,24

Частка глаукоми в структурі первинної інвалідності з причини захворювань ока у 2008 р. становила 4,44 %, та зросла більше, ніж вдвічі за період спостереження – у 2015 р. первинна відкритокутова глаукома була причиною 11,00 % первинної інвалідності по зору (рис. 2.16).

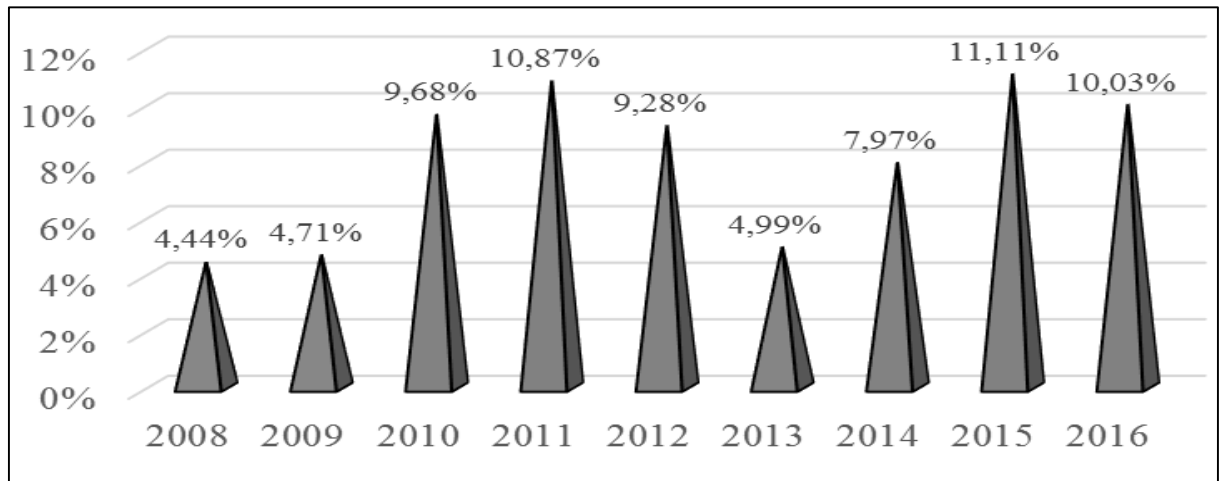


Рис. 2.16 Динаміка рівня первинної інвалідності внаслідок ПВКГ в загальній структурі захворювань ока та його додаткового апарату

Глаукома як одна з причин сліпоти призводить до втрати працездатності. Так, неухильно зростає показник осіб, що стали непрацездатними внаслідок первинної відкритокутової глаукоми. На початку періоду спостереження їх частка становила 72,92 %, тоді як у 2012 р. зросла до 89,92 %; максимальний показник було зареєстровано у 2011 р. на рівні 92,86 % (117 осіб).

Крім цього слід зважати на високий рівень первинно визнаних інвалідами I групи, що свідчить про тривалість, складність та недостатню ефективність медичної, професійної, соціальної та побутової реабілітації. Також отримані дані вказують на погіршення якості діагностики та медико-соціальної експертизи.

Глаукома характеризується високими показниками економічних витрат для суспільства та окремого пацієнта будь-якої вікової категорії [144, 211]. Проте ці значення суттєво зростають, коли йдеться про осіб працездатного віку, оскільки припиняється надходження податків до державного бюджету

при одночасних виплатах, пов'язаних з непрацездатністю особи. У зв'язку з цим, наступним етапом було вивчення рівня інвалідності серед пацієнтів працездатного віку. Дані аналізу показали, що у 2008, 2009 та 2013 рр. інвалідами внаслідок ПМКГ було визнано максимальну кількість пацієнтів непенсійного віку – 70,83 %, 70,37 % та 70,00 % відповідно; протягом 2010–2012 та 2014–2016 рр. цей показник знижувався та досяг мінімальних значень у 2015 та 2016 рр. – 42,00 % та 43,04 % відповідно (рис. 2.17).

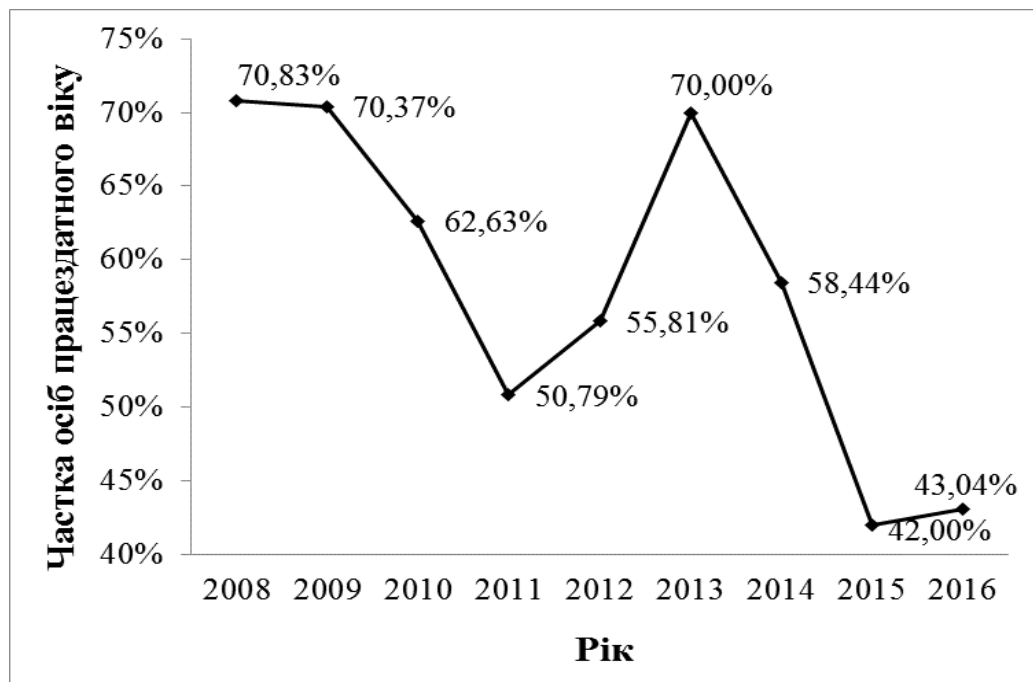


Рис. 2.17 Динаміка частки осіб працездатного віку в структурі інвалідів внаслідок ПМКГ

Дослідження структури за шістьма віковими групами інвалідів внаслідок ПМКГ показало переважання пацієнтів II зрілого віку (495 чол., що становить 55,99 %). Пацієнтів літнього та старечого віку визнають інвалідами внаслідок ПМКГ у 22,39 % та 18,55 % випадків відповідно (табл. 2.11).

В структурі контингенту первинно та повторно визнаних інвалідами внаслідок ПМКГ при гендерному аналізі визначено, що питома вага пацієнтів чоловічої статі у 2,77 рази більша (в середньому 73,53 % чоловіків порівняно з 26,47 % жінок). Також спостерігається переважання чоловіків (близько 70 %)

у всіх вікових групах, за винятком пацієнтів-довгожителів, де відмічено збільшення числа пацієток жіночої статі (табл. 2.11).

Таблиця 2.11

Гендерно-віковий склад інвалідів внаслідок глаукоми

Рік	Період онтогенезу											
	Юнацький вік		I зрілий вік		II зрілий вік		Літній вік		Старечий вік		Довгожителі	
	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.
2008	0	0	1	1	11	55	7	9	5	7	0	0
2009	0	1	1	2	16	56	8	8	6	9	1	0
2010	0	0	0	2	16	44	6	16	3	12	0	0
2011	0	0	1	1	13	49	8	20	4	27	1	2
2012	0	2	0	2	11	57	6	22	9	18	2	0
2013	0	0	0	0	11	38	3	8	2	7	0	1
2014	1	0	0	2	10	32	2	16	4	8	2	0
2015	0	0	0	0	13	29	10	24	11	12	1	0
2016	0	0	0	0	14	20	4	21	10	10	0	0
Всього	1	3	3	10	115	380	54	144	54	110	7	3

Після проведеного аналізу структури інвалідності за віком пацієнтів та групами, було вивчено аспекти працевлаштування досліджуваного контингенту інвалідів внаслідок захворювань ока в цілому, а також при ПВКГ зокрема. Встановлено, що частка осіб, що працюють, становить 26,59 %. Це свідчить про відсутність належної уваги до питання професійної реабілітації інвалідів внаслідок ПВКГ, а також можливу відсутність робочих місць, що відповідають професіям даного контингенту пацієнтів.

Таким чином, забезпеченість робочим місцем лише кожного четвертого інваліда внаслідок захворювань ока (в т. ч. ПВКГ) є недостатньою, зважаючи

на працездатний вік понад 70 % інвалідів та III групу інвалідності близько 40 % з них.

При аналізі структури інвалідності по глаукомі в аспекті урбанізованості було використано показник інвалідності на 10 тис. населення. Слід зазначити, що протягом усього періоду спостереження цей показник залишався вищим для жителів сільської місцевості – 0,42–0,68. Частка міських жителів у структурі інвалідів по глаукомі була мінімальною у 2013 р. (0,10 на 10 тис. населення), а максимального значення (0,68) досягла у 2012 р. (рис. 2.18). Нижчий показник інвалідизації по глаукомі серед жителів міст може бути пов'язаний кращою організацією раннього виявлення, профілактики та лікування глаукоми [226].

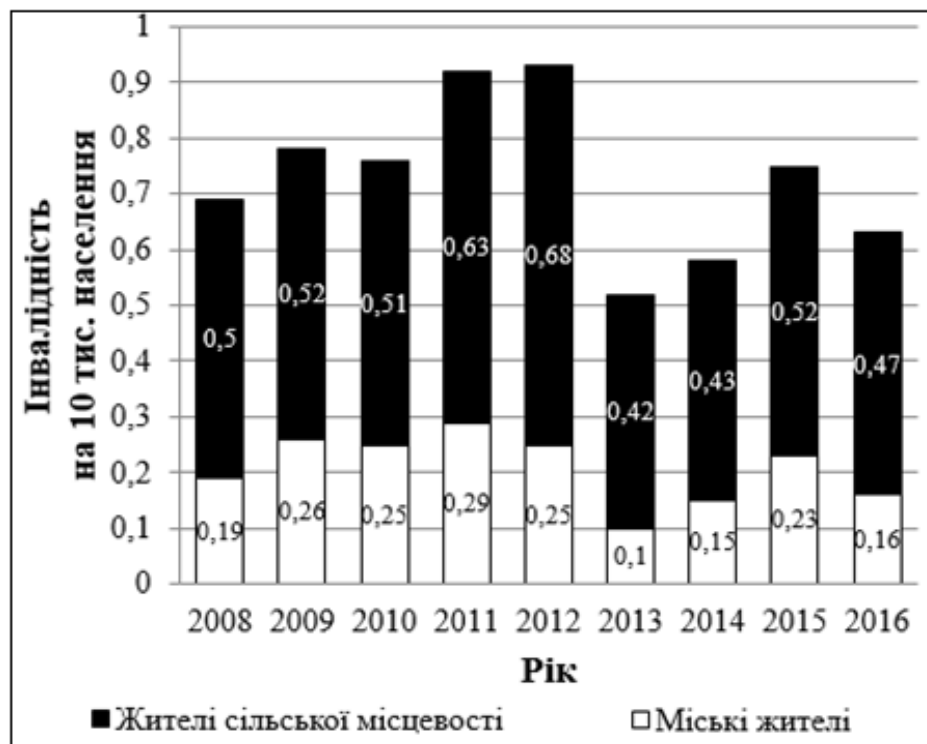


Рис. 2.18 Динаміка структури інвалідності по глаукомі з огляду на місце проживання осіб, визнаних інвалідами

Таким чином, виявлена динаміка вказує на достатньо високу ефективність заходів з диспансеризації даної категорії хворих, а також на

своєчасне направлення їх на медико-соціальну експертизу для проведення реабілітаційних заходів та надання соціальної допомоги.

2.5. Дослідження рівня споживання протиглаукомних засобів за методологією АТС/DDD

Після діагностування глаукоми люди потребують позиттєвого контролю для боротьби з хворобою і визначення можливого погіршення зору [360]. Зниження внутрішньоочного тиску на довготривалій період залишається єдиною стратегією, яка попереджає втрату зору [2, 35].

В сучасну стратегію лікування первинної глаукоми покладено досягнення «цільового» внутрішньоочного тиску (ВОТ), що забезпечує індивідуальний підхід при лікуванні [13-17, 217]. Визначення цільового ВОТ передбачає врахування наступних факторів ризику прогресування глаукоми: наявний рівень критичного ВОТ, який не забезпечує стабілізації патологічного процесу; стадія глаукомного процесу та функціональний стан хворого ока; швидкість прогресування глаукоми; добові коливання ВОТ; вік пацієнта, його загальний стан, наявність та стан компенсації супутньої патології; рівень артеріального тиску тощо [6, 35, 108, 191, 254, 293].

Агресивність тактики лікування визначається наступними чинниками: кількість факторів ризику прогресування глаукоми, вік пацієнта, розвиненість глаукомного процесу [12, 38, 49, 65, 92, 157, 242]. При наявності даних чинників тактика лікування повинна бути агресивнішою [75, 117, 204, 215]. Цільовий тиск необхідно постійного контролювати та переглядати при потребі [11, 78, 115, 168, 171, 208, 264, 295, 297].

Одним з методів фармакоепідеміологічних досліджень є оцінка об'ємів і структури споживання лікарських засобів за АТС/DDD-методологією (визначення частки кожного з препаратів, що вивчаються, у загальному об'ємі їх споживання) [127]. Таке дослідження дозволяє отримати кількісні дані про використання лікарських препаратів на різних рівнях (ЛПЗ, область, держава).

Отримані результати доцільно порівнювати з діючими рекомендаціями і керівництвом з лікування визначених захворювань, що дозволяє робити висновки про ступінь раціональності застосування ліків і є підставою для видання регламентуючих документів щодо споживання ліків, внесення коректив до діючих рекомендацій тощо. Це сприяє підвищенню якості використання лікарських засобів шляхом корегування недостатнього або надмірного споживання, структури споживання [235].

На сьогоднішній день АТС/DDD-методологія є золотим стандартом у дослідженні споживання лікарських засобів з метою покращення їх раціонального застосування.

АТС/DDD-методологія основана на визначенні кількості доз DDD лікарських препаратів, яким присвоєно код АТС [235]. Класифікаційна система АТС (Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system) прийнята ВООЗ в якості міжнародного стандарту методології, призначеної для проведення статистичних досліджень в галузі споживання лікарських засобів в різних країнах [89].

В системі АТС лікарські засоби класифікуються у відповідності з їх основним терапевтичним застосуванням (за основним активним інгредієнтом). Головний принцип полягає в тому, що для кожної готової лікарської форми визначено тільки один код АТС. Лікарський препарат може мати більше одного кода, якщо він містить різні дози активної речовини або представлений в декількох лікарських формах з різними терапевтичними показами для застосування. Фіксованим комбінаціям активних речовин, які широко застосовуються в різних країнах, також привласнені коди АТС. Комбіновані препарати, активні інгредієнти яких відносяться до одного 4-го терапевтичного рівня, зазвичай класифікуються з допомогою кодів 5-го рівня, які мають серії 20 або 30; комбіновані препарати, активні інгредієнти яких не належать до однієї терапевтичної групи 4-го рівня, класифікуються з допомогою кодів 5-го рівня, що мають серію 50 [89].

АТС/DDD система є інструментом в аналізі статистичних даних з використання лікарських засобів. АТС/DDD класифікація є придатною як на національному, так і на міжнародному рівнях, з метою дослідження довготривалого застосування ліків, коротких курсів лікування, а також впровадження інформації з фармакобезпеки [153].

АТС/DDD класифікаційна система може бути використана для збору статистичних даних, отриманих з різних джерел, з використання ліків в різних аспектах. Застосування цієї системи дозволяє стандартизувати та уніфікувати класифікацію лікарських засобів з метою досягнення можливості порівняння застосування ліків в різних країнах, регіонах, системах охорони здоров'я, в різні періоди часу [153].

Для лікарських препаратів, які мають АТС-код, розраховується DDD (встановлена експертами ВООЗ добова доза). DDD (defined daily dose) – середня підтримуюча доза лікарського препарату, яка застосовується за його основним показанням у дорослих пацієнтів. DDD є формальною одиницею вимірювання, яка розраховується на пацієнта масою тіла 70 кг, і не завжди відповідає рекомендованій або призначеній добовій дозі препарату. Ця одиниця виміру не завжди співпадає з PDD (prescribed daily dose) – середня призначена добова доза, виведена на основі вибірки призначень для лікування певного захворювання. Дослідження споживання лікарських засобів дозволяють встановити показник DDDs – кількість середніх підтримуючих доз (DDD), яку було прийнято хворими на певній території (у конкретному регіоні або медичному закладі) за певний період часу (місяць, квартал, рік). Розрахунок DDDs проводять за формулою: $DDD\ s = \text{кількість препарату} / DDD$ [235].

Переважно застосовуються такі одиниці виміру, як кількість DDDs/1000 населення/день або у випадку вивчення листків призначень в умовах стаціонару – DDDs на 100 ліжко-днів. Показники продажу або кількості прописаних ліків, виражені в 10 DDDs/1000 населення/день, показують, що 1 % населення в досліджуваній групі щоденно одержує певне лікування. Крім

цього можуть використовуватись одиниці DDD/ пацієнтаб а також DDDs/мешканця/рік.

У випадку відомої тривалості курсу лікування загальна кількість DDDs може бути розрахована як загальна кількість курсів лікування та співвіднесена до чисельності населення.

Враховуючи встановлені ВООЗ DDD для досліджуваної групи препаратів S01E – "Протиглаукомні засоби та міотики", було визначено потребу у протиглаукомних лікарських засобах з розрахунку на 1 пацієнта на рік лікування за допомогою АТС/DDD-методології у натуральному на грошовому вимірах.

ВООЗ регламентує DDD для групи S01E – "Протиглаукомні лікарські засоби та міотики" згідно з АТС-класифікацією [248]. Так, DDD парасимпатоміметиків та інгібіторів карбоангідрози встановлено для кожної лікарської речовини (табл. 2.12).

Для симпатоміметиків, аналогів простагландину, бета-адреноблокаторів та інших протиглаукомних препаратів (в тому числі комбінованих очних крапель) визначення DDD базується на врахуванні разової дози (або вмісту однодозового контейнера) та частоті застосування.

Таблиця 2.12

**DDD парасимпатоміметиків та інгібіторів карбоангідрози
у формі очних крапель**

Код за АТС-класифікацією	Назва лікарської речовини	DDD, мл
1	2	3
S01EB – Парасимпатоміметики		
S01EB01	Пілокарпін	0,4
S01EB02	Карбахол	0,4
S01EB04	Демекарін	0,1
S01EB05	Фізостигмін	0,4

Продовж. табл. 2.12

1	2	3
S01EB06	Неостигмін	0,4
S01EC – Інгібітори карбоангідрази		
S01EC03	Дорзоламід	0,3
S01EC04	Бринзоламід	0,2

Разову дозу визначено як дві краплі (по одній в обидва ока), що становить 0,1 мл [153]. Таким чином, для очних крапель, що застосовуються один раз на день, DDD становить 0,1 мл, двічі на день – 0,2 мл тощо [89]. Для однодозових контейнерів DDD відповідає об'єму одного контейнера.

Таким чином, на основі запропонованої ВООЗ методики розрахунку DDD та базуючись на зазначених в інструкціях для медичного використання режимах дозування протиглаукомних лікарських засобів було розраховано DDD для очних крапель, що наявні на фармацевтичному ринку України та застосовуються у складі різних схем фармакотерапії глаукоми (табл. 2.13-2.17).

Таблиця 2.13

**Показник DDD для лікарських засобів групи S01E A –
Симпатоміметики для лікування глаукоми**

Код за АТС- класифікацією	Торговельна назва та форма випуску препарату	Виробник	DDD, мл
1	2	3	4
S01E A05 Бримонідин	Альфаган П кр.очні 1.5 мг/мл 5 мл № 1	ЛЛС «Аллерган Сейлс», США	0,3
S01E A05 Бримонідин	Альфаган П кр.очні 1.5 мг/мл 10 мл № 1	ЛЛС «Аллерган Сейлс», США	0,3
S01E A05 Бримонідин	Альфаган П кр.очні 1.5 мг/мл 15 мл № 1	ЛЛС «Аллерган Сейлс», США	0,3

Продовж. табл. 2.13

1	2	3	4
S01E A05 Бримонідин	Бримонал 0.2 % кр.очні 0.2 % 10 мл	ТзОВ Унімед фарма, Словацька Республіка	0,2
S01E A05 Бримонідин	Люксфен кр.очні 2 мг/мл 5 мл №1	ТзОВ «Сантоніка» для "Валеант Фармасьютикалз", Литва/ Україна	0,2

Препарат альфаган П, що належить до групи S01E A – Симпатоміметики для лікування глаукоми, має DDD 0,3 мл, тоді як бримонал та люксфен – 0,2 мл (табл. 2.13).

Для монопрепаратів пілокарпіну DDD становить 0,4 мл, а комбінації пілокарпіну (фотил та фотил форте) мають DDD 0,2 мл (табл. 2.14).

Таблиця 2.14

**Показник DDD для лікарських засобів групи S01E B –
Парасимпатоміметики**

Код за АТС- класифікацією	Торгівельна назва та форма випуску препарату	Виробник	DDD, мл
1	2	3	4
S01E B01 Пілокарпін	Пілокарпін кр.очні 10мг/мл 5мл фл.№1	ПАТ «Фармак», Україна	0,4
S01E B01 Пілокарпін	Пілокарпін кр.очні 10мг/мл 10мл фл.№1	ПАТ «Фармак», Україна	0,4
S01E B01 Пілокарпін	Пілокарпіну гідрохлорид кр.очні 1 % 5мл	ТзОВ «Дослідний завод ДНЦЛЗ», Україна	0,4

Продовж. табл. 2.14

1	2	3	4
S01E B51 Пілокарпін, комбінації	Фотил кр.очні 5мл фл.№1	АТ «Сантен», Фінляндія	0,2
S01E B51 Пілокарпін, комбінації	Фотил форте кр.очні 5мл фл.№1	АТ «Сантен», Фінляндія	0,2

Розрахована DDD ПГП групи S01E C – Інгібітори карбоангідрази на основі дорзоламід у становить 0,3 мл, а бринзоламід – 0,2 мл (табл. 2.15).

Таблиця 2.15

Показник DDD для лікарських засобів групи S01E C – Інгібітори карбоангідрази

Код за АТС-класифікацією	Торгівельна назва та форма випуску препарату	Виробник	DDD, мл
S01E C03 Дорзоламід	Дорзамед кр.очні р-н 2 % 5мл №1	Ромфарм Компані С.Р.Л., К.О. для "Уорлд Медіцин Офтальмікс", Румунія/Великобританія	0,3
S01E C04 Бринзоламід	Азопт кр.очні 10мг/мл 5мл	Алкон - Куврьюр для "Алкон Лабораторіз (ОК) Лтд", Бельгія/Великобританія	0,2

Показник DDD для переважної більшості очних крапель з групи блокаторів бета-адренорецепторів знаходиться на рівні 0,2 мл, за винятком препарату глаумол (0,5 мл), а також комбінованих препаратів тимололу, таких як ганфорт, ксалаком, дуотрав, ланотан Т (0,1 мл) (табл. 2.16).

**Показник DDD для лікарських засобів групи S01E D – Блокатори
бета-адренорецепторів**

Торгівельна назва та форма випуску препарату	Виробник	DDD, мл
1	2	3
S01E D01 Тимолол		
Арутимол кр.очні 0.25 % 5мл	Др. Герхард Манн, Хем.-фарм. Фабрик ГмбХ для "Валеант Фармасьютікалз", Німеччина/Україна	0,2
Арутимол кр.очні 0.5 % 5мл	Др. Герхард Манн, Хем.-фарм. Фабрик ГмбХ для "Валеант Фармасьютікалз", Німеччина/Україна	0,2
Глаумол® кр.очні, розчин 5 мг/мл 0,5 мл №1	Галеніка а.д., Сербія і Чорногорія	0,5
Іотим 0,25% кр.очні 0,25 % 5 мл № 1	ФДС ЛТД для "Євро Лайфкер Лтд ", Індія/Великобританія	0,2
Іотим 0,5% кр.очні 0,5 % 5 мл № 1	ФДС ЛТД для "Євро Лайфкер Лтд ", Індія/Великобританія	0,2
Кузимолол кр.очні 0.25 % 5мл	Алкон Кузі С.А., Іспанія	0,2
Кузимолол кр.очні 0.5 % 5мл	Алкон Кузі С.А., Іспанія	0,2
Норматин кр.очні 0.25 % 5мл №1	Ейпіко для "Уорлд Медицин Офтальмікс Лтд", Єгипет/Великобританія	0,2
Норматин кр.очні 0.5 % 5мл №1	Ейпіко для "Уорлд Медицин Офтальмікс Лтд", Єгипет/Великобританія	0,2
Окумед кр.очні 0,25 % 5мл №1	Промед Експортс Пвт. Лтд., Індія	0,2
Окумед кр.очні 0,5 % 5мл №1	Промед Експортс Пвт. Лтд., Індія	0,2
Офтан тимолом 0.5 % кр.очні 5мл	АТ «Сантен», Фінляндія	0,2

1	2	3
Офтимо́л кр.очні 5мг/мл 10мл№1	ПАТ «Фармак», Україна	0,2
Тимоло́л кр.очні 0.5 % 5мл	Елегант Індія, Індія	0,2
Тимоло́л кр.очні 2.5мг/мл 5мл	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна	0,2
Тимоло́л кр.очні 2.5мг/мл 10мл	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна	0,2
Тимоло́л кр.очні 5мг/мл 5мл	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна	0,2
Тимоло́л кр.очні 5мг/мл 10мл	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна	0,2
Тимоло́л кр.очні 2.5мг/мл 10мл	ПАТ «Фармак», Україна	0,2
Тимоло́лу малеат кр.очні 0.25 % 5мл	ПрАТ «Біофарма», Україна	0,2
Тимоло́лу малеат кр.очні 0.25 % 10мл	ПрАТ «Біофарма», Україна	0,2
Тимоло́лу малеат кр.очні 0.5 % 5мл	ПрАТ «Біофарма», Україна	0,2
Тимоло́лу малеат кр.очні 0.5 % 10мл	ПрАТ «Біофарма», Україна	0,2
Тимоло́л кр.очні 2.5мг/мл 5мл	ПАТ «Фармак», Україна	0,2
Тимоло́л кр.очні 5мг/мл 5мл	ПАТ «Фармак», Україна	0,2
Тимоло́л кр.очні 5мг/мл 10мл	ПАТ «Фармак», Україна	0,2
Унітимо́лол кр.очні 5мг/мл 5мл	ТОВ «Унімед Фарма», Словацька Республіка	0,2
Унітимо́лол кр.очні 5мг/мл 10мл	ТОВ «Унімед Фарма», Словацька Республіка	0,2

1	2	3
S01E D02 Бетаксолोल		
Беталмік кр.очні 0.5 %10мл	ТОВ «Унімед Фарма», Словацька Республіка	0,2
Бетоптик S кр.очні 0.25 % 5мл	Алкон - Куврьюр, Бельгія	0,2
S01E D51 Тимолол, комбінації		
Азарга кр.очні 5мл №1	Алкон - Куврьюр для "Алкон Лабораторіз (ОК) Лтд", Бельгія/Великобританія	0,2
Ганфорт кр.очні 3мл №1	Аллерган Фармасьютікалз, Ірландія	0,1
Ганфорт кр.очні 3мл №3	Аллерган Фармасьютікалз, Ірландія	0,1
Дуотрав кр.очні 2.5мл фл№1	Алкон - Куврьюр для "Алкон Лабораторіз (ОК) Лтд", Бельгія/Великобританія	0,1
Комбіган кр.очні 5мл №1	Аллерган Фармасьютікалз, Ірландія	0,2
Комбіган кр.очні 5мл №3	Аллерган Фармасьютікалз, Ірландія	0,2
Ксалаком кр.очні 2.5мл фл.№1	Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія Н.В., Бельгія/США	0,1
Ксалаком кр.очні 2.5мл фл.№3	Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія Н.В., Бельгія/США	0,1
Ланотан Т кр.очні 2.5мл фл.№1	ПАТ «Фармак», Україна	0,1

Аналоги простагландинів, що застосовуються для лікування ПВКГ, мають DDD 0,1 мл (табл. 2.17).

Глаукома є патологією, що характеризується хронічним перебігом та потребує безперервного застосування лікарських засобів з метою досягнення цільового ВОТ та запобігання прогресуванню захворювання, починаючи з моменту встановлення діагнозу та призначення схеми лікування. Тому для аналізу було розраховано та використано показник вартості DDD на рік на одного пацієнта.

Проведений аналіз отриманих результатів дозволив виділити три групи протиглаукомних препаратів в залежності від вартості річної монотерапії (до 100,00 грн, від 101,00 до 1000,00 грн та понад 1000,00 грн.).

Таблиця 2.17

Показник DDD для лікарських засобів групи S01E E – Аналоги простагландинів

Код за АТС-класифікацією	Торгівельна назва та форма випуску препарату	Виробник	DDD, мл
1	2	3	4
S01E E01 Латанопрост	Ланотан кр.очні 0.05мг/мл2.5мл№1	ПАТ «Фармак», Україна	0,1
S01E E01 Латанопрост	Ксалатан кр.очні 0,005 % фл.2,5 мл № 1	Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія Н.В., Бельгія/США	0,1
S01E E01 Латанопрост	Ксалатан кр.очні 0,005 % фл.2,5 мл № 3	Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія Н.В., Бельгія/США	0,1
S01E E01 Латанопрост	Латанокс кр.очні 0,05 мг/мл фл.-крапельн. 2,5 мл, № 1	Ядран Галенська Лабораторія д.д, Хорватія	0,1
S01E E01 Латанопрост	Латанокс кр.очні 0,05 мг/мл фл.-крапельн. 2,5 мл, № 3	Ядран Галенська Лабораторія д.д, Хорватія	0,1
S01E E04 Травопрост	Траватан кр.очні 40 мкг/мл фл.-крапельн. 2,5 мл, № 1	Алкон - Куврьор для "Алкон Лабораторіз (ОК) Лтд", Бельгія/Великобританія	0,1

Продовж. табл. 2.17

1	2	3	4
S01E E05 Тафлупрост	Тафлотан кр.очні 15мкг/мл 0.3мл№30	АТ «Сантен», Фінляндія	0,3
S01E E05 Тафлупрост	Тафлотан кр.очні 15мкг/мл 2.5мл №1	АТ «Сантен», Фінляндія	0,1

Так, вітчизняні препарати групи "S01E D01 – Тимолол" потребують найнижчих витрат на лікування, що становить менше, ніж 100,00 грн. на рік на одного пацієнта (табл. 2.18).

Таблиця 2.18

Протиглаукомні засоби, потреба у грошовому вимірі яких становить менше 100,00 грн.

Торгівельна назва та форма випуску препарату	Виробник	Вартість 1 упаковки, грн.	Вартість DDD/рік/пацієнта, грн.
1	2	3	4
Тимолол кр.очні 2.5мг/мл 10мл	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна	4,9	35,77
Тимололу maleат кр.очні 0.5 % 10мл	ПрАТ «Біофарма», Україна	5,4	39,42
Тимололу maleат кр.очні 0.25 % 10мл	ПрАТ «Біофарма», Україна	5,42	39,57
Тимолол кр.очні 2.5мг/мл 10мл	ПАТ «Фармак», Україна	5,69	41,54
Тимолол кр.очні 5мг/мл 10мл	ПАТ «Фармак», Україна	6,95	50,74

Продовж. табл. 2.18

1	2	3	4
Тимолол кр.очні 5мг/мл 10мл	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна	7,81	57,01
ОфтимоЛ кр.очні 5мг/мл 10мл№1	ПАТ «Фармак», Україна	8,6	62,78
Тимололу малеат кр.очні 0.5 % 5мл	ПрАТ «Біофарма», Україна	5,19	75,77
Тимолол кр.очні 5мг/мл 5мл	ПАТ «Фармак», Україна	5,19	75,77
Тимолол кр.очні 5мг/мл 5мл	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна	5,38	78,55
Тимолол кр.очні 0.5 % 5мл	Елегант Індія, Індія	5,8	84,68

Для препаратів тимололу закордонних фірм-виробників (АТ «Сантен», Фінляндія, Алкон Кузі С.А., Іспанія, ТОВ «Унімед Фарма», Словацька Республіка, АТ «Сантен», Фінляндія тощо) та препаратів групи "S01E B – Парасимпатоміметики" (пілокарпіну) вартість лікування одного пацієнта протягом року знаходиться в межах від 101,00 до 1000,00 грн. (табл. 2.19).

Таблиця 2.19

Протиглаукомні засоби, потреба у грошовому вимірі яких становить 101,00 – 1000,00 грн.

Торгівельна назва та форма випуску препарату	Виробник	Вартість 1 упаковки грн.	Вартість DDD/рік/пацієнта, грн.
1	2	3	4
Пілокарпін кр.очні 10мг/мл 10мл фл. №1	ПАТ «Фармак», Україна	8,51	124,25

Продовж. табл. 2.19

1	2	3	4
Пілокарпину гідрохлорид кр.очні 1 % 5мл	ТЗОВ «Дослідний завод ДНЦЛЗ», Україна	5,66	165,27
Пілокарпін кр.очні 10мг/мл 5мл фл. №1	ПАТ «Фармак», Україна	6,38	186,30
Офтан тимолом 0.5 % кр.очні 5мл	АТ «Сантен», Фінляндія	13,51	197,25
Арутимол кр.очні 0.25 % 5мл	Др. Герхард Манн, Хем.- фарм. Фабрик ГмбХ для "Валеант Фармасьютікалз", Німеччина/Україна	14,19	207,17
Кузимолол кр.очні 0.25 % 5мл	Алкон Кузі С.А., Іспанія	15,27	222,94
Беталмік кр.очні 0.5 % 10мл	ТОВ «Унімед Фарма», Словацька Республіка	33,11	241,70
Норматин кр.очні 0.5 % 5мл №1	Ейпіко для "Уорлд Медицин Офтальмікс Лтд", Єгипет/Великобританія	20,2	294,92
Арутимол кр.очні 0.5 % 5мл	Др. Герхард Манн, Хем.- фарм. Фабрик ГмбХ для "Валеант Фармасьютікалз", Німеччина/Україна	20,77	303,24
Кузимолол кр.очні 0.5 % 5мл	Алкон Кузі С.А., Іспанія	21,34	311,56
Фотил кр.очні 5мл фл.№1	АТ «Сантен», Фінляндія	37,87	552,90
Фотил форте кр.очні 5мл фл.№1	АТ «Сантен», Фінляндія	38,76	565,90
Бетоптик S кр.очні 0.25 % 5мл	Алкон - Куврьор, Бельгія	39,53	577,14
Окумед кр.очні 0,25 % 5мл №1	Промед Експортс Пвт. Лтд., Індія	45	657,00
Окумед кр.очні 0,5 % 5мл №1	Промед Експортс Пвт. Лтд., Індія	55	803,00
Люксфен кр.очні 2мг/мл 5мл №1	ТЗОВ «Сантоніка» для "Валеант Фармасьютікалз", Литва/ Україна	59,54	869,28
Бримонал 0.2 % кр.очні 10мл	ТЗОВ Унімед фарма, Словацька Республіка	120,08	876,58

Найбільші фінансові витрати (від 1 до 3,5 тис. грн./рік) на лікування витрачають пацієнти, які використовують терапію інгібіторами

карбоангідази, аналогами простагландинів та комбінованими препаратами (табл. 2.20).

Таблиця 2.20

Протиглаукомні засоби, потреба у грошовому вимірі яких становить понад 1000,00 грн.

Торгівельна назва та форма випуску препарату	Виробник	Вартість 1 упаковки, грн.	Вартість DDD/рік/пацієнта, грн.
1	2	3	4
Латанокс кр.очні 0,05 мг/мл фл.- крапельн. 2,5 мл, № 1	Ядран Галенська Лабораторія д.д, Хорватія	79,52	1160,99
Тафлотан кр.очні 15мкг/мл 2.5 мл №1	АТ «Сантен», Фінляндія	88,32	1289,47
Азопт кр.очні 10мг/мл 5мл	Алкон - Куврьор для "Алкон Лабораторіз (ОК) Лтд", Бельгія/Великобританія	97,59	1424,81
Ланотан кр.очні 0.05мг/мл 2.5мл №1	ПАТ «Фармак», Україна	103,54	1511,68
Ксалатан кр.очні 0,005 % фл. 2,5 мл № 3	Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія Н.В., Бельгія/США	340,35	1656,37
Азарга кр.очні 5мл №1	Алкон - Куврьор для "Алкон Лабораторіз (ОК) Лтд", Бельгія/Великобританія	113,6	1658,56

Продовж. табл. 2.20

1	2	3	4
Ланотан Т кр.очні 2.5мл фл.№1	ПАТ «Фармак», Україна	119,91	1750,69
Траватан кр.очні 40 мкг/мл фл.-крапельн. 2,5мл №1	Алкон - Куврьюр для "Алкон Лабораторіс (ОК) Лтд", Бельгія/Великобританія	136,48	1992,61
Комбіган кр.очні 5мл №1	Аллерган Фармасьютікалз, Ірландія	156,2	2280,52
Тафлотан кр.очні 15мкг/мл 0.3мл №30	АТ «Сантен», Фінляндія	199,65	2429,08
Дуотрав кр.очні 2.5мл фл№1	Алкон - Куврьюр для "Алкон Лабораторіс (ОК) Лтд", Бельгія/Великобританія	168,75	2463,75
Ксалатан кр.очні 0,005 % фл. 2,5 мл № 1	Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія Н.В., Бельгія/США	169,39	2473,09
Ганфорт кр.очні 3мл №1	Аллерган Фармасьютікалз, Ірландія	204,21	2484,56
Дорзамед кр.очні р-н 2 % 5мл№1	Ромфарм Компані С.Р.Л., К.О. для "Уорлд Медіцин Офтальмікс", Румунія/Великобританія	115,5	2529,45
Ксалаком кр.очні 2.5мл фл.№1	Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія Н.В., Бельгія/США	219,85	3209,81
Альфаган П кр.очні 1.5мг/мл 5мл №1	ЛЛС «Аллерган Сейлс», США	156,69	3431,51

Крім цього, розраховували потребу в протиглаукомних лікарських засобах в натуральному вимірі на одного пацієнта на рік при умові

монотерапії, виходячи з об'єму і середньозваженої роздрібної ціни флакона, а також розрахованої DDD (рис. 2.19).

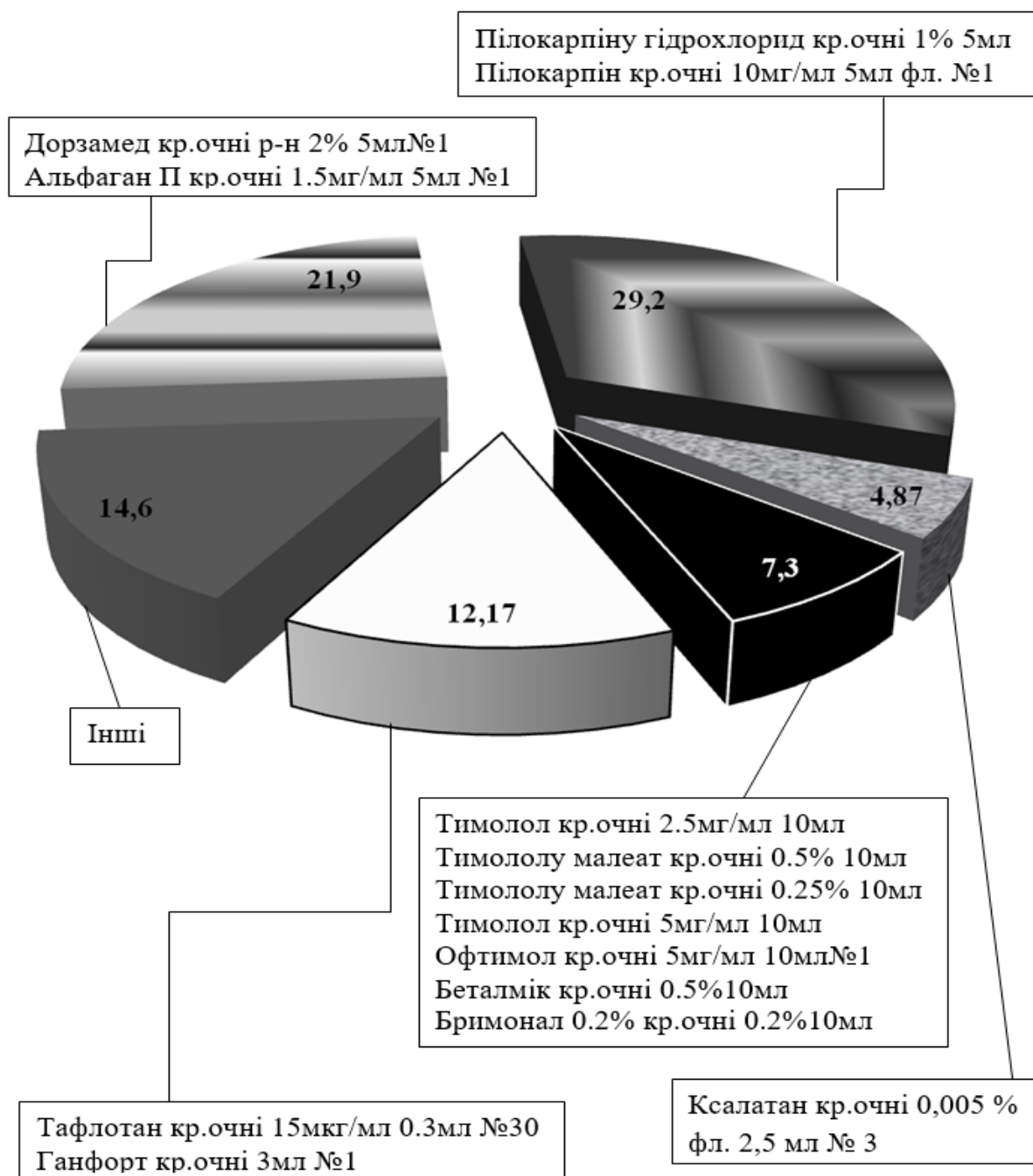


Рис. 2.19 Структура потреби в протиглаукомних засобах у натуральному вимірі

Отримані результати показали, що найменшу потребу протиглаукомних очних крапель в натуральному вимірі мають пацієнти, що застосовують "Ксалатан" (краплі очні 0,005 % флакони по 2,5 мл № 3). Проте, у грошовому

вимірі потреба в даному препараті складає 1656,37 грн./рік. Обернена залежність спостерігається для препаратів "Пілокарпін гідрохлорид" (краплі очні розчин 1 % 5мл) та "Пілокарпін" (краплі очні 10мг/мл 5мл флакони №1): потреба в натуральному вимірі є найвищою (29,2 упаковки на пацієнта на річний курс лікування), в той час як витрати для одного пацієнта протягом року в грошовому еквіваленті складають лише 165,27 грн. та 186,30 грн. відповідно.

Висновки до розділу 2

Суттєве розширення асортименту лікарських препаратів для фармакотерапії, відсутність регулярних профілактичних оглядів населення з урахуванням факторів ризику розвитку глаукоми (в т.ч. наявність супутніх захворювань), а також низька якість диспансерного спостереження за хворими на глаукому мають негативні наслідки у вигляді підвищення рівнів захворюваності та інвалідизації внаслідок глаукоми.

При аналізі гендерного складу хворих на глаукому, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні мікрохірургії ока Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова у 2008–2016 рр., встановлено, що у структурі захворюваності частота випадків серед чоловіків складала 58,11 %, а серед жінок – 41,89 %.

У віковій структурі захворюваності на глаукому серед пацієнтів чоловічої та жіночої статі переважають особи літнього віку (57,80 % та 62,38 % відповідно).

Отримані результати дозволяють в майбутньому прогнозувати кількість вперше виявлених хворих на глаукому серед різних вікових груп обох статей Вінницької області.

Порівняння кількості вперше виявлених хворих на глаукому з прогнозованими значеннями дозволить оцінити та в подальшому, за необхідності, скорегувати роботу офтальмологічної служби області.

Дані, отримані в результаті дослідження, дозволяють розрахувати фінансування, що повинне бути залучене до бюджету офтальмологічної служби лікувально-профілактичних закладів, а також фонду соціального страхування для оплати листків непрацездатності та фінансування інвалідності внаслідок глаукоми.

Серед супутньої патології з боку органа зору найбільший відсоток займає катаракта (73,94 %), що відповідає рівню її поширеності серед пацієнтів старшого віку.

З неофтальмологічної патології найбільша частка припадає на атеросклеротичну хворобу серця та артеріальну гіпертензію – 62,92 % та 35,84 % відповідно. Тому найбільшу увагу щодо первинного виявлення глаукоми потрібно приділити даному контингенту хворих.

Цукровий діабет був виявлений лише у 5,46 % хворих, що ставить під сумнів твердження деяких авторів про його прямий зв'язок з проявами глаукоми.

Рівень первинної інвалідності внаслідок захворювань ока в цілому та ПВКГ зокрема за 7-річний період спостереження складав в середньому 7,05 % та 9,99 % відповідно. В той самий час суттєвою є динаміка цього показника: у 2008 р. – 2,58 % та 2,08 % відповідно, а до 2014 р. первинна інвалідність возросла до 15,29 % при захворюваннях ока та досягла 31,17 % при ПВКГ.

Аналіз динаміки інвалідності внаслідок ПВКГ у осіб працездатного віку свідчить про стійке зниження її рівня з 70,83 % у 2008 р. до 50,79 % у 2011 р. та деякому підвищенні показника до 58,44 % у 2014 р. В середньому протягом усього періоду спостереження показник числа осіб працездатного віку, визнаних інвалідами внаслідок ПВКГ, складав 61,70 %. Отримані дані свідчать про відсутність сучасних науково-обґрунтованих підходів до діагностики, реабілітації та медико-соціальної експертизи хворих з офтальмологічними патологіями, що потребує більш детального вивчення даної проблеми.

Результати аналізу з використанням показника вартості DDD на рік на одного пацієнта показали, що мінімальна потреба в натуральному вимірі

спостерігається при застосуванні протиглаукомних очних крапель "Ксалатан" (краплі очні 0,005 % флакони по 2,5 мл № 3), проте в грошовому вимірі найменші витрати несуть пацієнти, яким призначено монотерапію Тимололом (краплі очні 2,5 мг/мл 10мл).

Отримані дані дають можливість визначати порядок призначення певної схеми протиглаукомної фармакотерапії, базуючись не лише на клінічній ефективності та доказовості, але також на оцінці економічного ефекту призначеного лікування.

Результати дослідження черговий раз підкреслюють актуальність та високе соціальне значення досліджуваної патології як на рівні держави в цілому, так і в кожному окремому регіоні. Отримані дані свідчать про необхідність об'єднання зусиль усіх ланок систем охорони здоров'я, соціального захисту населення та наукового потенціалу з метою удосконалення методів раннього діагностування, профілактики та лікування глаукоми для попередження розвитку важких медико-соціальних наслідків даної патології – сліпоти та інвалідності.

В рамках даного розділу опубліковані такі роботи:

1. Кривовяз Е. В. Структура інвалідності по глаукоме в Вінницькій області. *Матеріали II міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи»* (Харків, 27–30 квіт. 2015). Харків, 2015. С. 216–217.

2. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Аналіз вартості лікування глаукоми з використанням АТС/DDD методології. *Матеріали VI науково-практичної конференції "Фармакоеконіміка в Україні: стан та перспективи розвитку"* (Харків, 22 лист. 2013). Харків, 2013. – С. 221.

3. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Фармакоепідеміологічна оцінка споживання протиглаукомних засобів : інформаційний лист № 93. – Київ : Укрмедпатентінформ, 2015. 4 с.

4. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Аналіз структури супутньої патології у хворих на глаукому. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2013. Т. 8, № 4. С. 179–182.

5. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Гендерно-вікові особливості глаукоми. *Запорожский медицинский журнал*. 2014. № 1 (82). С. 34–36.

6. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Порівняння курсових доз протиглаукомних препаратів у DDD /на рік/ на 1 хворого та їх вартості для вибору ефективного та економічно доступного лікування. *Клінічна фармація*. 2014. № 3. С. 25–30.

7. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Поширеність первинної глаукоми серед хворих на серцево-судинну патологію. *Матеріали VII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології "Клінічна фармакологія та фармакотерапія захворювань у світлі доказової медицини"* (Вінниця, 25–26 лист. 2013). Вінниця, 2013. С. 189–190.

8. Kryvoviaz O. Trends in Glaucoma Disability in Ukraine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2016. Vol. 4, № 1. P. 39–43.

9. Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. Pharmacoepidemiology of glaucoma in Ukraine. *The advanced science journal*. 2015. issue 2. P. 77–82.

РОЗДІЛ 3

МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ ПРОТИГЛАУКОМНИХ ЗАСОБІВ

3.1. Вивчення структури фармацевтичного ринку препаратів для лікування глаукоми (2011–2017 рр.)

Основною метою призначення адекватної, у тому числі комбінованої, терапії з застосуванням сучасних лікарських засобів є зниження їхньої концентрації при мінімальній кількості побічних ефектів та частоти застосування за умов збереження максимальної ефективності. Застосування політики інформованості пацієнта спрямоване на отримання ним даних про можливі побічні ефекти терапії, оволодіння навичками виконання інстиляцій, у тому числі знання про час та частоту застосування ліків, тривалість дії призначених препаратів, ступінь зниження ВОТ, а також необхідність своєчасного та регулярного динамічного обстеження з метою безперервного моніторингу зорових функцій [359]. Лікування первинної відкритокутової глаукоми – це важлива медична, фармацевтична та соціально-економічна проблема, вирішення якої потребує налагодження взаємодії різних ланок медичної допомоги для більш якісного лікування пацієнтів і зниження рівня інвалідизації; а переконання пацієнта у необхідності виконання призначень та здатність зробити його партнером у лікуванні – важке завдання, від виконання якого залежатиме ефективність фармакотерапії [319, 347]. Беручи до уваги різноманіття асортименту протиглаукомних лікарських засобів на сучасному фармацевтичному ринку, з метою найоптимальнішого використання коштів системи охорони здоров'я актуальним та перспективним напрямом досліджень є проведення фармакоеконімічної оцінки лікування глаукоми.

Одним із важливих етапів комплексного клініко-економічного аналізу лікування глаукоми є вивчення асортименту та структури фармацевтичного ринку протиглаукомних препаратів [121, 147, 158].

В 2013 році при проведенні маркетингового аналізу згідно з анатомо-терапевтичною й хімічною класифікацією АТХ нараховувалось 43 препарати, що застосовуються для лікування хворих на глаукому [89, 97, 102, 107, 112, 336, 348], які включені до групи S – «Засоби для лікування органів чуттів» і складають підгрупу S01E – «Протиглаукомні препарати та міотики». Серед них 9 комбінацій (табл. 3.1) та 34 монопрепарати (табл. 3.2–3.5).

Таблиця 3.1

**Розподіл комбінованих лікарських засобів у групі S01E –
«Протиглаукомні препарати та міотики»**

Класифікаційна категорія, МНН	Найменування зареєстрованих препаратів	Виробник
S01EA Симпатоміметики для лікування глаукоми		
S01EB51 Пілокарпін в комбінації з іншими препаратами	Фотил	Santen, FI
	Фотил-форте	Santen, FI
S01ED Бета-адреноблокатори		
S01ED51 Тимолол, комбінації	Дуотрав (Timolol Travoprost)	Alcon-Couvreur, BE
	Ксалаком (Timolol Latanoprost)	Pfizer, US
	Азарга (Timolol Brinzolamide)	Alcon-Couvreur, BE
	Ганфорт (Timolol Bimatoprost)	Allergan Pharmaceuticals, IE
	Комбіган (Timolol Brimonidine)	Allergan Pharmaceuticals, IE
	Ланотан Т (Timolol Latanoprost)	ПАТ "Фармак"
	Косопт (Timolol Dorzolamide)	Lab. MSD Chibret, FR MSD, NL

На першому етапі здійснено аналіз інформації про зареєстровані та дозволені до медичного застосування в Україні ПГП з Державного реєстру ЛЗ.

Таблиця 3.2

Розподіл монопрепаратів у групах S01EA Симпатоміметики для лікування глаукоми S01EB Парасимпатоміметики

Найменування зареєстрованих препаратів	Форма випуску	Виробник
S01EA05 Бримонідин		
Бримонал 0,2 %	кр. оч. 2мг/мл №1	Unimed Pharma, SK
Альфаган П	кр. оч. 1,5мг/мл №1	Allergan, US
Люксфен	кр. оч. 2мг/мл №1	Grindeks, LV
S01EB01 Пілокарпін		
Пілокарпін-Дарниця	кр. оч. 10мг/мл №1	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця"
Пілокарпін гідрохлорид	кр. оч. 10мг/мл №1	ДЗ ДНЦЛЗ
	кр. оч. 10мг/мл №1	ПАТ "Фармак"
	кр. оч. 10мг/мл №1	ПАТ "Фармак"
Пілокарпін	кр. оч. 10мг/мл №1	ПАТ "Фармак"

Сформовано інформаційний масив з 60 лікарських препаратів, що нараховують 43 торгових та 12 міжнародних непатентованих найменувань.

Таблиця 3.3

Розподіл монопрепаратів у групі S01EC Інгібітори карбоангідрази

Найменування зареєстрованих препаратів	Форма випуску	Виробник
S01EC01 Ацетазоламід		
Діакарб	таб. 250 мг № 24	Polpharma, PL
	таб. 250 мг № 24	Medana Pharma, PL
Діуремід	таб. 250 мг № 20	ПАТ "Київський вітамінний завод"
S01EC03 Дорзоламід		
Дорзамед	кр. оч. 2 % № 1	Rompharm, RO
S01EC04 Бринзоламід		
Азопт	кр. оч. 10мг/мл №1	Alcon-Couvreur, BE

Під час структурного та внутрішньогрупового аналізу встановлено, що структуру асортименту сформовано класифікаційною групою S, яка містить 6 підгруп протиглаукомних засобів різного механізму дії. Серед них провідну позицію займає підгрупа S01ED «Бета-адреноблокатори», на яку припадає 65,12 % за кількістю препаратів. Друге місце займає підгрупа S01EB «Парасимпатоміметики», а третє – S01EC «Інгібітори карбоангідази» (11,63 % та 9,3 % відповідно).

Таблиця 3.4

Розподіл монопрепаратів у групі S01ED Бета-адреноблокатори

Найменування зареєстрованих препаратів	Форма випуску	Виробник
1	2	3
S01ED01 Тимолол		
Окурил 0,25 %	кр. оч. 2,5мг/мл №1	Rusan Pharma, IN
Окурил 0,5 %	кр. оч. 5мг/мл №1	Rusan Pharma, IN
Тимолол-Дарниця	кр. оч. 2,5мг/мл №1	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця"
	кр. оч. 5мг/мл №1	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця"
Арутимол	кр. оч. 2,5мг/мл №1	Chauvin ankerpharm, DE
	кр. оч. 5мг/мл №1	Chauvin ankerpharm, DE
Кузимолол	кр. оч. 2,5мг/мл №1	Alcon Cusi S.A., ES
	кр. оч. 5мг/мл №1	Alcon Cusi S.A., ES
Окумед	кр. оч. 2,5мг/мл №1	Promed , IN
	кр. оч. 5мг/мл №1	Promed , IN
Окупрес-Е	кр. оч. 2,5мг/мл №1	Cadila Pharmaceuticals, IN
	кр. оч. 5мг/мл №1	Cadila Pharmaceuticals, IN
Офтан тимолол	кр. оч. 5мг/мл №1	Santen, FI
Тимолол	кр. оч. 5мг/мл №1	Genom Biotech, IN
	кр. оч. 2,5мг/мл №1	Genom Biotech, IN
	кр. оч. 5мг/мл №1	Стиролбиофарм
	кр. оч. 5мг/мл №1	Elegant, IN
Тимолол-Біофарма	кр. оч. 5мг/мл №1	ПрАТ "Біофарма"
	кр. оч. 2,5мг/мл №1	ПрАТ "Біофарма"
Ніолол гель	гель оч. 1мг/г № 1	Excelvision, CH
Ютим 0,25 %	кр. оч. 2,5мг/мл №1	FDC, IN
Ютим 0,5 %	кр. оч. 5мг/мл №1	FDC, IN

1	2	3
Норматин	кр. оч. 2,5мг/мл №1	Eipico, EG
	кр. оч. 5мг/мл №1	Eipico, EG
Унітимолол	кр. оч. 5мг/мл №1	Unimed Pharma, SK
Тимолол-ПОС	кр. оч. 2,5мг/мл №1	Ursapharm, DE
	кр. оч. 5мг/мл №1	Ursapharm, DE
Офтимола	кр. оч. 2,5мг/мл №1	ПАТ "Фармак"
	кр. оч. 5мг/мл №1	ПАТ "Фармак"
Глаумол	кр. оч. 5мг/мл №1	Galenika, RS
S01ED02 Бетаксолло		
Бетоптик S	кр. оч. 0,25 % № 1	Alcon-Couvreur, BE
Беталмік	кр. оч. 0,5 % № 1	Unimed Pharma, SK
S01ED05 Картеолол		
Картеол ЛП 1 %	кр. оч. прол. д. 1 % № 1	Lab. Chauvin, FR MSD, NL

Таблиця 3.5

**Розподіл монопрепаратів у групах S01EE Аналоги простагландинів
та S01EX Протиглаукомні препарати інші**

Найменування зареєстрованих препаратів	Форма випуску	Виробник
S01EE03 Біматопрост		
Латиссе	кр. оч. 0,3мг/мл №1	Allergan, US
S01EE05 Тафлупрост		
Тафлотан	кр. оч. 15мкг/мл №1	Santen, FI
	кр. оч. 15мкг/мл №30	Santen, FI
S01EX03 Латанопрост		
Ланотан	кр. оч. 0,05мг/мл №1	ПАТ "Фармак"

Меншою кількістю препаратів представлені на фармацевтичному ринку України підгрупи S01EA «Симпатоміметики для лікування глаукоми», S01EE «Аналоги простагландинів» та S01EX «Протиглаукомні препарати інші», на частку яких припадає 6,98 %, 4,65 % та 2,32 % відповідно.

Наступним етапом проводилось вивчення характеристик асортименту протиглаукомних засобів за ознакою країни-виробника. При аналізі встановлено, що в структурі асортименту лікарські препарати іноземного

виробництва втричі переважають вітчизняні (75 % імпортованих ліків проти 25 % препаратів, що вироблені в Україні). Проте, за кількістю протиглаукомних засобів, що виробляються в межах однієї країни, Україна посідає перше місце. Імпортовані лікарські препарати представлено 17 країнами-виробниками, провідну позицію серед яких займає Індія (18 % загальногрупового асортименту). Друге місце належить Фінляндії та Бельгії: 8 % та 7 % відповідно (рис. 3.1.)

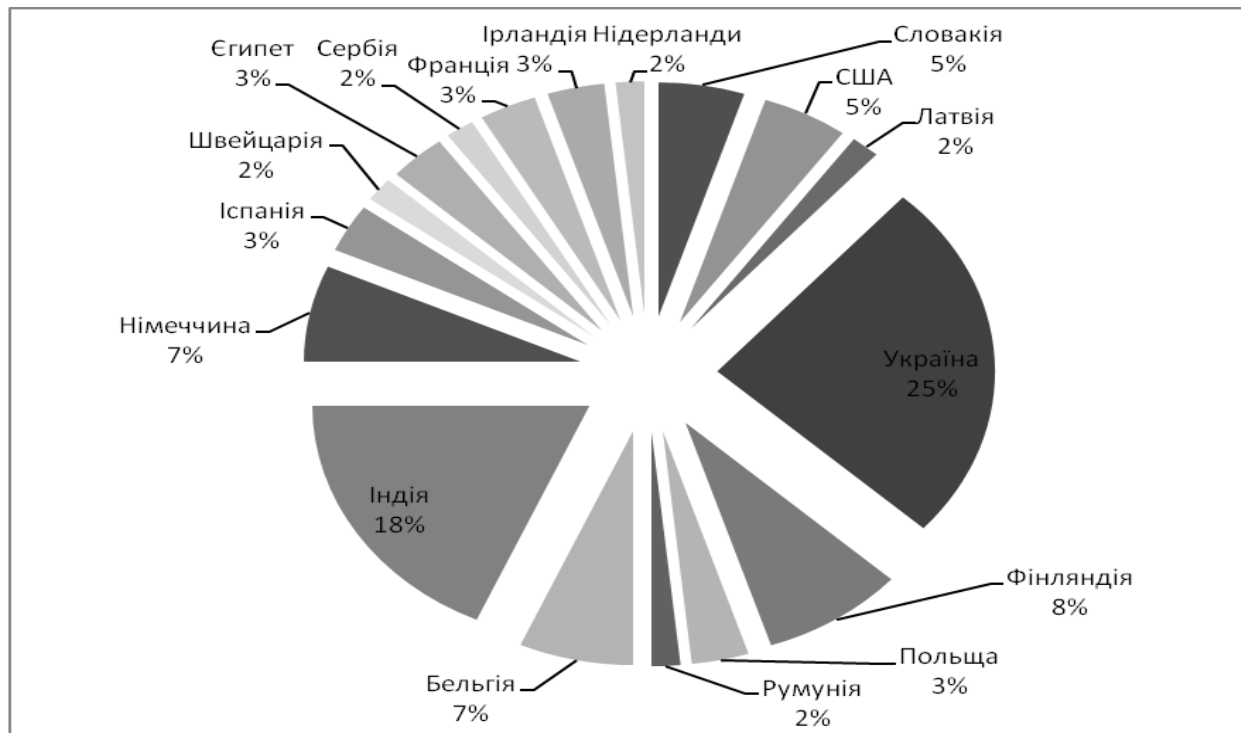


Рис. 3.1 Країни-виробники протиглаукомних препаратів та їх рівень на фармацевтичному ринку України (2011 р.)

Аналіз складу показав, що препарати групи S01E – «Протиглаукомні препарати та міотики» є переважно однокомпонентними (83,33 %), тоді як частка комбінованих складає лише 16,67 % і представлена, переважно, комбінаціями тимололу. При сегментації ринку за лікарськими формами було встановлено, що протиглаукомні засоби випускається в трьох лікарських формах: рідких – очні краплі (93,3 %), м'яких – очний гель (1,67 %) і твердих – таблетки (5 %).

Випуск вітчизняних ПГП забезпечують 6 заводів виробників: ПАТ «Фармак», ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», ПАТ «Київський вітамінний завод», ПрАТ «Біофарма», «Стирол-біофарм» та ДЗ ДНЦЛЗ. Також слід зазначити, що деякі лікарські засоби надходять на ринок під однією торгівельною назвою одночасно від декількох виробників, тобто спостерігається ефект «дублювання асортименту».

В 2017 році на фармацевтичному ринку протиглаукомних засобів спостерігається наступна картина. На ринку зареєстрована 71 пропозиція протиглаукомних засобів на відміну від 60 на період 2011 р. Серед них провідну позицію займають також S01ED – «Бета-блокатори» – 42,25 % (в 2011 р. – 65,12 %) за кількістю препаратів.

Друге місце займають S01EE – «Аналоги простагландинів» – 30,9 % (в 2011 р. на ринку були поодинокі препарати в кількості 4,65 % від всього асортименту). Проте група S01EB – «Парасимпатоміметики» зменшилася по кількості протиглаукомних пропозицій майже у 2,06 рази (до 5,63 % від 11,63 % у 2011 р.).

Група S01EC «Інгібітори карбоангідрази» займає третю позицію асортиментного ряду (16,3 %) як і в 2011 році (9,3 %). Схожа тенденція відмічена і для групи S01EA – «Симпатоміметики для лікування глаукоми» – 4,2 % (2017 р.) та 6,98 % (2011 р.).

При співставленні виробників протиглаукомних засобів зберігається схожа тенденція: 75 % імпортованих проти 25 % препаратів, вироблених в Україні. Через 6 років декілька змінився ринок імпортерів протиглаукомних засобів (рис. 3.2.).

В 2017 році імпортовані лікарські засоби представлені 14 країнами-виробниками, провідну позицію серед яких займає Велика Британія (20,75 %), Польща (18,9 %) та Фінляндія (13,2 %). Також з'явилися нові представники серед виробників, а саме, Грузія (Уорлд медіцин ЛТД), Греція (Фарматен С.А.), Естонія (АТ «Кевельт») та Словацька республіка (ТОВ «Унімед фарма» [133]).

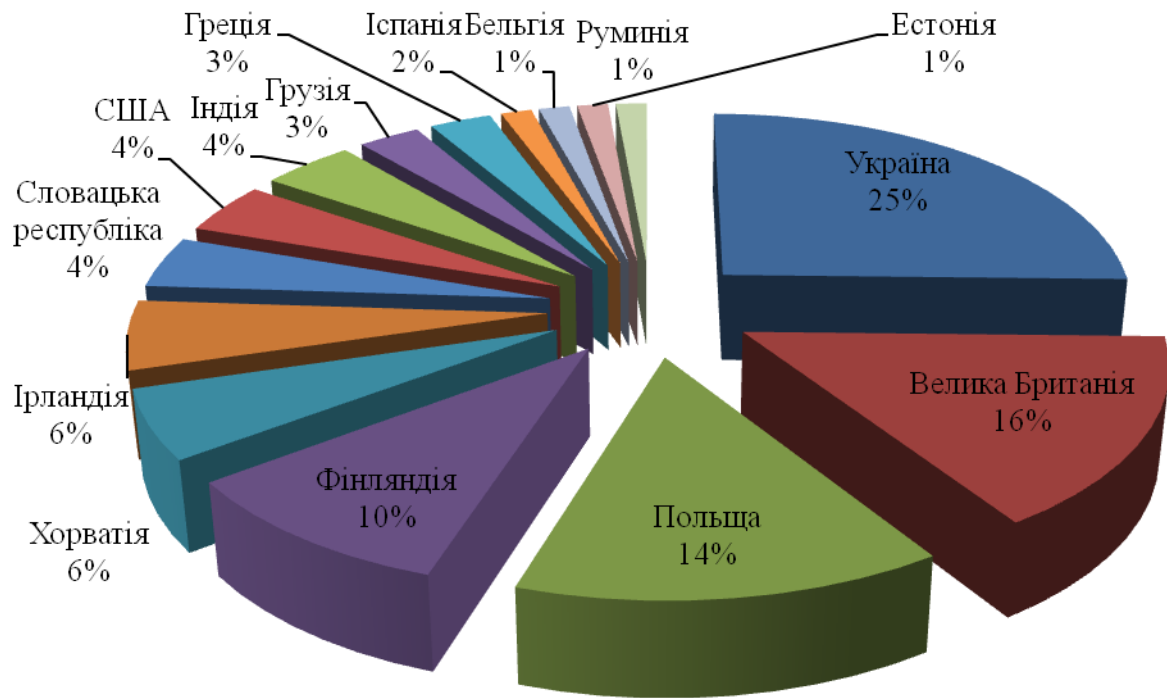


Рис. 3.2 Країни – виробники протиглаукомних препаратів та їх рівень на фармацевтичному ринку України (2017 р.)

Таким чином, при узагальненні представленої інформації встановлено, що вітчизняний ринок лікарських препаратів для лікування глаукоми сформовано переважно іноземними виробниками, які репрезентують 75 % асортименту протягом 6 років (2011 – 2017 рр.). Серед країн-імпортерів лідером в 2011 році була Індія (18 %), але вже в 2017 році лідером є Велика Британія (16 %) та Польща (14 %) – європейські виробники. Індія в 2017 році представлена 4 % асортиментного ряду. Також важливо зазначити кількісні зміни асортиментного ряду групи S01EE «Аналогів простагландів», а саме, збільшення майже у 6,6 разів за дослідний період 2011-2017 рр. Як вже зазначалось вище «Аналоги простагландинів» займають лідируючі показники в схемах фармакотерапії ПВКГ по ефективності та безпечності.

Наступним етапом нашого дослідження стало вивчення структури фармацевтичного ринку за ціновими показниками протиглаукомних препаратів. Межі цінових секторів ринку (низько-, середньо- та

високовартісного) було розраховано шляхом експертної оцінки та графічного аналізу, зважаючи на те, що кожна з ніш формує власний сегмент ринку, виражений в об'ємних величинах. При проведенні графічного аналізу чітко визначеними є межі секторів. Так, низьковартісну нішу сформовано препаратами, середньозважена роздрібна ціна яких знаходиться в межах 4,68 – 15,27 грн. Середньовартісний сектор характеризується ціною від 20,20 грн. до 113,60 грн., а вартість третього сектору становить понад 115,50 грн. (рис. 3.3).



Рис. 3.3 Графічний аналіз для визначення цінових сегментів у групі S01E «Протиглаукомні засоби та міотики» згідно з АТХ-класифікацією

Аналіз об'ємів продажу протиглаукомних препаратів за ціновими нішами свідчить про те, що найбільшу частку ринку як в натуральному (53,71 %), так і в грошовому (61,16 %) вимірах займають препарати середньовартісного сегмента (табл. 3.6.)

Найвищі показники за кількістю реалізованих упаковок протягом 2011-2012 рр. належать препарат підгрупи S01ED – «Блокатори бета-

адренорецепторів» (65,68 %), що співставно і з об'ємом їх реалізації у грошовому вимірі (57,55 %) (рис. 3.4.).

Таблиця 3.6

Частка препаратів групи S01E – «Протиглаукомні засоби та міотики» в об'ємі роздрібної реалізації за цінovими нішами

Вимір показників	Цінова ніша, %		
	низьковартісна	середньовартісна	високowартісна
Натуральний	39,30	53,71	6,99
Грошовий	10,52	61,16	28,32

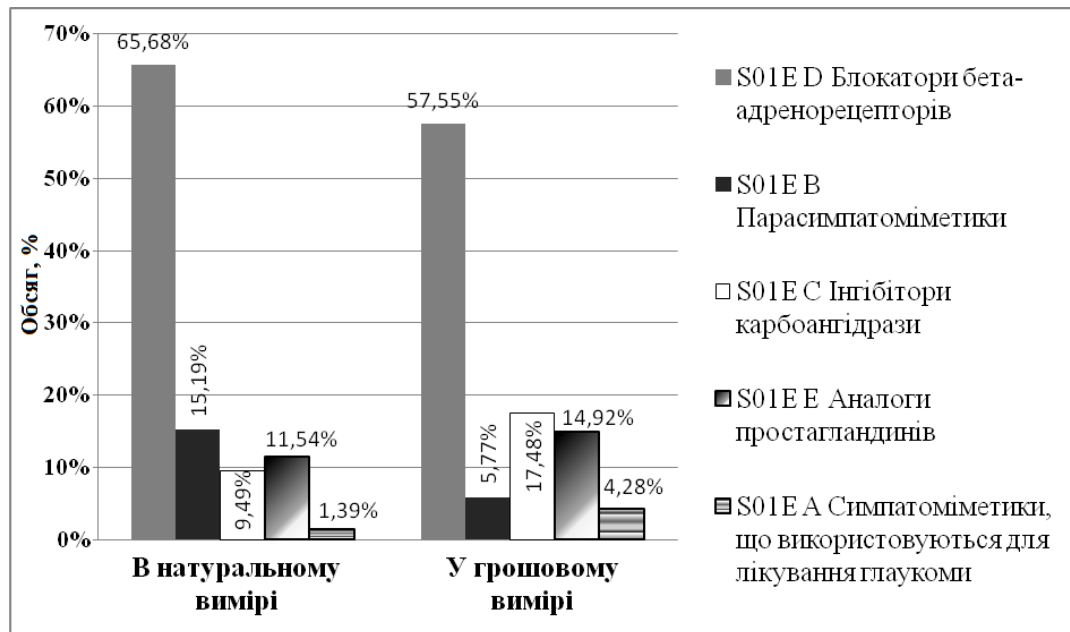


Рис. 3.4 Структура роздрібної реалізації препаратів групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики» в аптечних закладах Вінницької області за період 2011-2012 рр.

Проте препарати групи S01EB – «Симпатоміметики», що посідають друге місце за натуральним виміром (15,91 %), у грошовому вимірі мають один з найнижчих показників – 5,77 %. Обернену залежність мають інгібітори карбоангідрази – 17,48 % у грошовому та 9,49 % у натуральному вимірі. Мінімальна частка фармацевтичного ринку за натуральним та грошовим

вимірами препаратів для лікування глаукоми належить препаратам групи S01EA – «Симпатоміметики, використовувані для лікування глаукоми» - 1,39 % та 4,28 % відповідно.

До низьковартісного сегмента ринку входять 11 лікарських засобів у формі очних крапель числі 3 з групи S01EB «Парасимпатоміметики» підгрупи S01EB01 «Пілокарпін» та 8 препаратів тимололу (група S01ED Блокатори бета-адренорецепторів) (рис. 3.5). Понад 81 % сегмента низько вартісних препаратів для лікування глаукоми у грошовому вимірі представлено препаратами тимололу.



Рис. 3.5 Структура роздрібної реалізації препаратів низьковартісного сегменту групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики» в аптечних закладах Вінницької області за період 2011-2012 рр.

Середньовартісний сегмент ринку протиглаукомних засобів сформовано 14 препаратами чотирьох фармакотерапевтичних груп. Найвищі показники продажу у середньо вартісному вимірі мають препарати з групи блокаторів бета-адренорецепторів (рис. 3.6.). Під час аналізу даного сегмента ринку препаратів за діючою речовиною було встановлено, що майже половина у натуральному вимірі належить препаратам тимололу. Проте, займаючи

друге місце в сегменті за кількістю реалізованих упаковок (15,26 %), препарати, які містять як активну діючу речовину латанопрост, в грошовому вимірі забезпечують лише 8,49 % сегменту.

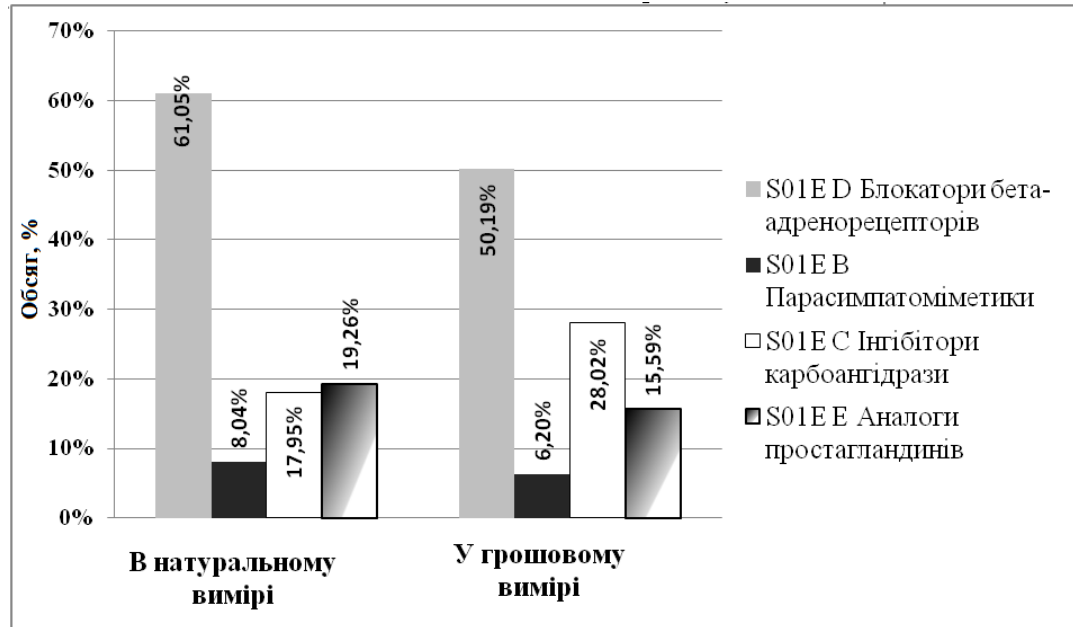


Рис. 3.6 Структура роздрібної реалізації препаратів середньовартісного сегменту групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики» в аптечних закладах Вінницької області за період 2011-2012 рр.

Найбільш чисельною за асортиментом діючих речовин є високовартісна ніша ринку препаратів групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики», яка складається з 11 засобів, що містять шість діючих речовин (дорзоламід, тримонідин, травопрост, латанопрост, тафлупрост, тимолол). Більше половини цього сегмента як у натуральному (58,42 %), так і в грошовому (64,66 %) вимірі належить п'яти препаратам комбінацій тимололу, два з яких мають найвищу вартість серед усіх протиглаукомних засобів, що зареєстровані та реалізуються на території України (рис. 3.7.).

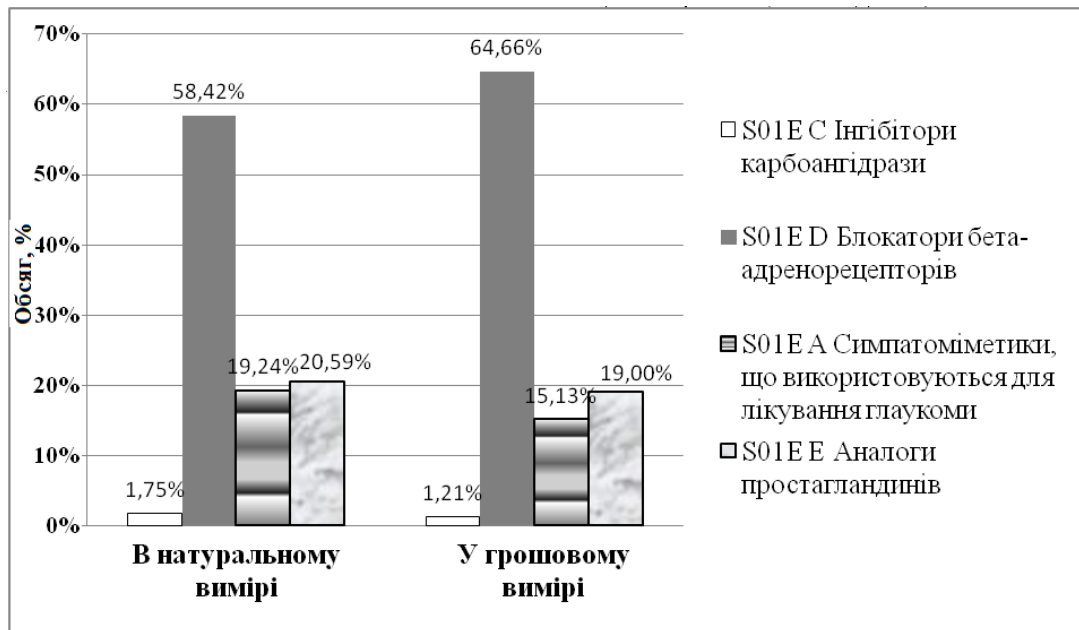


Рис. 3.7 Структура роздрібної реалізації препаратів високовартісного сегменту групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики»

Наступним етапом дослідження було вивчення географії виробників лікарських засобів досліджуваної групи. Аналіз в площині кількості ЛЗ, які постачають на фармацевтичний ринок України, показав, що асортимент сформовано переважно за рахунок вітчизняних виробників (28 %), а також фармацевтичних компаній Великої Британії та США (по 13 %). За кількістю виробників переважає Україна (6 підприємств), водночас виробництво препаратів досліджуваної групи у Великій Британії забезпечує лише 3 фірми. Наведені дані свідчать про суттєву роль вітчизняного виробництва в досліджуваному сегменті фармацевтичного ринку.

Найбільша частка ринку протиглаукомних засобів належить препаратами іноземного виробництва. Проте, серед окремих країн-виробників Україна посідає третє місце у натуральному вимірі частки ринку після Німеччини та Фінляндії і друге – у грошовому (після Великої Британії).

Цілком логічним є позиціонування вітчизняних протиглаукомних засобів переважно в низько- та середньо вартісному сегментах ринку, тоді як препарати виробництва США та Ірландії займають лише високовартісну нішу (табл. 3.7).

**Структура препаратів групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики»
на фармацевтичному ринку України за ціновими нішами
за 2011-2012 рр.**

Країна – виробник	Кількість препаратів у ціновому сегменті, шт..		
	низьковартісний	середньовартісний	високівартісний
Україна	7	3	1
Індія	1	-	-
Фінляндія	1	3	1
Німеччина	1	1	-
Іспанія	1	1	-
Велика Британія	-	3	3
Словацька Республіка	-	1	1
Бельгія	-	1	-
Польща	-	1	-
США	-	-	3
Ірландія	-	-	2

Орієнтованість фармацевтичного ринку України на препарати більш низької вартості є беззаперечною, проте спостерігається переважання споживання в кількісному натуральному та вартісному вимірах препаратів середньо вартісного цінового сегмента. Питома вага високовартісної ніші залишається порівняно низькою. Але збільшення кількості торгових марок препаратів в цьому сегменті свідчить про підвищення конкуренції та готовність до перерозподілу питомої ваги цінових ніш.

Переважання споживання в кількісному натуральному та вартісному вимірах препаратів середньо вартісного цінового сегмента є суттєвим фактором формування в аптечних закладах асортименту препарату для лікування глаукоми з урахуванням структури споживацького попиту.

3.2. Аналіз доступності протиглаукомних засобів для різних груп населення

Сучасний стан вітчизняної системи охорони здоров'я та її обмежене фінансування не дозволяє повною мірою забезпечити право громадян на повноцінну медичну і фармацевтичну допомогу, передбачену міжнародними стандартами та конституцією України. Така тенденція обумовлена, насамперед, тим, що переважна кількість лікарських засобів закуповується за власні кошти пацієнтів, тому для малозабезпечених верст населення ліки є практично недоступними [93, 172, 370].

Наступним етапом нашого дослідження був проведений аналіз доступності протиглаукомних засобів для хворих на первинну відкритокутову глаукому II та III стадії (ПВКГ). Відомо, що термін «глаукома» об'єднує групу нозологій, при яких підвищення внутрішньоочного тиску призводить до атрофії зорового нерва, що викликає незворотну втрату зорових функцій аж до повної сліпоти [26-29, 35]. В світовому масштабі глаукома вважається невиліковним захворюванням, яке можна стабілізувати (або хоча б сповільнити його прогресування) завдяки раціональній фармакотерапії та хірургічному втручанню в залежності від стадії та форми захворювання [50, 53, 57-58].

Засоби фармакотерапії глаукоми представлені широким асортиментом лікарських препаратів (як однокомпонентних, так і комбінованих), що забезпечують можливість проведення декількох ліній фармакотерапії. Антиглаукомні препарати першої лінії є аналогами простагландинів (покращують відтік внутрішньоочної рідини увеосклеральним шляхом) та блокаторами бета-адренорецепторів (пригнічують продукцію внутрішньоочної рідини [105].

Нами було проведено аналіз структури асортименту протиглаукомних засобів, що застосовують для лікування ПВКГ II та III стадії, та розрахунку

коефіцієнтів, що характеризують цінову кон'юнктуру цих препаратів та їх доступність для пацієнта.

Інформація про протиглаукомні засоби отримана з Державного реєстру лікарських засобів України та з сайту мережі аптек «Аптеки медичної академії» (м. Дніпро) [152]. На підставі цих даних були визначені міжнародні непатентовані назви (МНН) і торгові назви (ТН) протиглаукомних засобів, представлених на фармацевтичному ринку України в I півріччі 2016 р., країни – виробники, кількісне співвідношення засобів імпортного та вітчизняного виробництва, діапазон цін, а також розраховані показники, що дозволяють характеризувати доступність зазначених ЛЗ – коефіцієнти адекватності платоспроможності (КАП) та доступності (КД) [36, 128]. Вказані розрахунки проводили для засобів першої лінії лікування ПВКГ II та III стадії, тобто для протиглаукомних засобів – аналогів простагландинів та бета-блокаторів. Інформаційні дані щодо середньомісячної заробітної плати (за різними видами економічної діяльності) за період січень–серпень 2016 року запозичені з сайту Головного управління статистики у Дніпропетровській області [42, 206]. Показники середнього розміру пенсійної виплати станом на вересень 2016 р. по Дніпропетровській області представлені Пенсійним Фондом України [174].

В дослідний період арсенал протиглаукомних засобів, рекомендованих в якості препаратів вибору терапії ПВКГ II та III стадії згідно з протоколом введення хворих на глаукому, представлений 24 торговими позиціями (табл. 3.8).

За даними Державного реєстру лікарських засобів, станом на 1.09.2016 р. препарати групи аналогів простагландинів (S01EE) нараховують 6 позицій представників латанопросту та травопросту. В популяції бета-адреноблокаторів (S01ED) – 17 одиниць, які налічують 7 ТН бетаксолу, 2 ТН тимололу та 8 фіксованих комбінацій з тимололом.

Загалом в арсеналі протиглаукомних препаратів першої лінії спостерігалось значне переважання імпортних засобів над вітчизняними – 84 % та 16 % відповідно. Вітчизняні засоби – аналоги простагландинів

представлені лише Ланотаном (каплі очні 0,05 мг/кг виробництва ПАТ «Фармак»); інші ж ТН препаратів вибору терапії ПВКГ II та III стадії цього класу є продуктами фармацевтичних корпорацій європейських країн – Бельгії, Італії, Польщі, Хорватії, Словенії та Румунії. Подібна тенденція спостерігалася і в генерації бета-адреноблокаторів: тільки Офтимол, ПАТ «Фармак» та Тимолол-Дарниця, ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця" є вітчизняними. Інші засоби цієї лінії представлені фірмами-виробниками Німеччини, Бельгії, Єгипту, Фінляндії, а комбінації тимололу – Бельгії, Ірландії, США, Польщі, Румунії та Греції.

Таблиця 3.8

**Протиглаукомні препарати першої лінії лікування хворих на ПВКГ,
що наявні на фармацевтичному ринку України у 2016 р.**

№	МНН	Торгові назви (ТН)			Ціновий діапазон, грн.
		Всього	Імпортні	Вітчизняні	
<i>Аналоги простагландинів</i>					
1	Латанопрост (Latanoprostum)	6	5	1	143,05 – 1280,0
2	Травопрост (Travoprostum)	2	2	-	228,19 – 556,0
<i>Блокатори бета-адренорецепторів</i>					
3	Тимолол (Timololum)	6	4	2	25,75 – 86,70
4	Бетаксолolum (Betaxololum)	2	2	-	90,30 – 126,75
5	Тимолол, комбінації	8	7	1	185,59 – 814,0

Найбільш широким ціновим діапазоном характеризувався латанопрост (143,05 – 1280 грн) та комбінації з тимололом (185,59 – 814,0 грн).

Для аналізу цінової кон'юнктури протиглаукомних препаратів був проведений розрахунок коефіцієнту ліквідності ціни та коефіцієнту адекватності платоспроможності. Відомо, що коефіцієнт ліквідності ціни (K_{liq})

відображає інтервал між найменшою та найвищою ціною на певний лікарський засіб на конкретному ринку та є характеристикою ступеня конкуренції між суб'єктами роздрібної ланки: чим нижчий коефіцієнт ліквідності ціни, тим вища конкуренція на ринку, а значить, лікарські засоби є доступнішими для споживача. Оптимальний коефіцієнт ліквідності ціни не повинен перевищувати 0,15 [42, 206].

Нами показано, що в популяції аналогів простагландинів коефіцієнт ліквідності в межах 0,04 – 0,06 спостерігався у 5 засобів (Ксалтан, Ланотан, Латанокс, Латасопт, Тафлотан), у інших – перевищував показник 0,15 (рис. 3.8.).

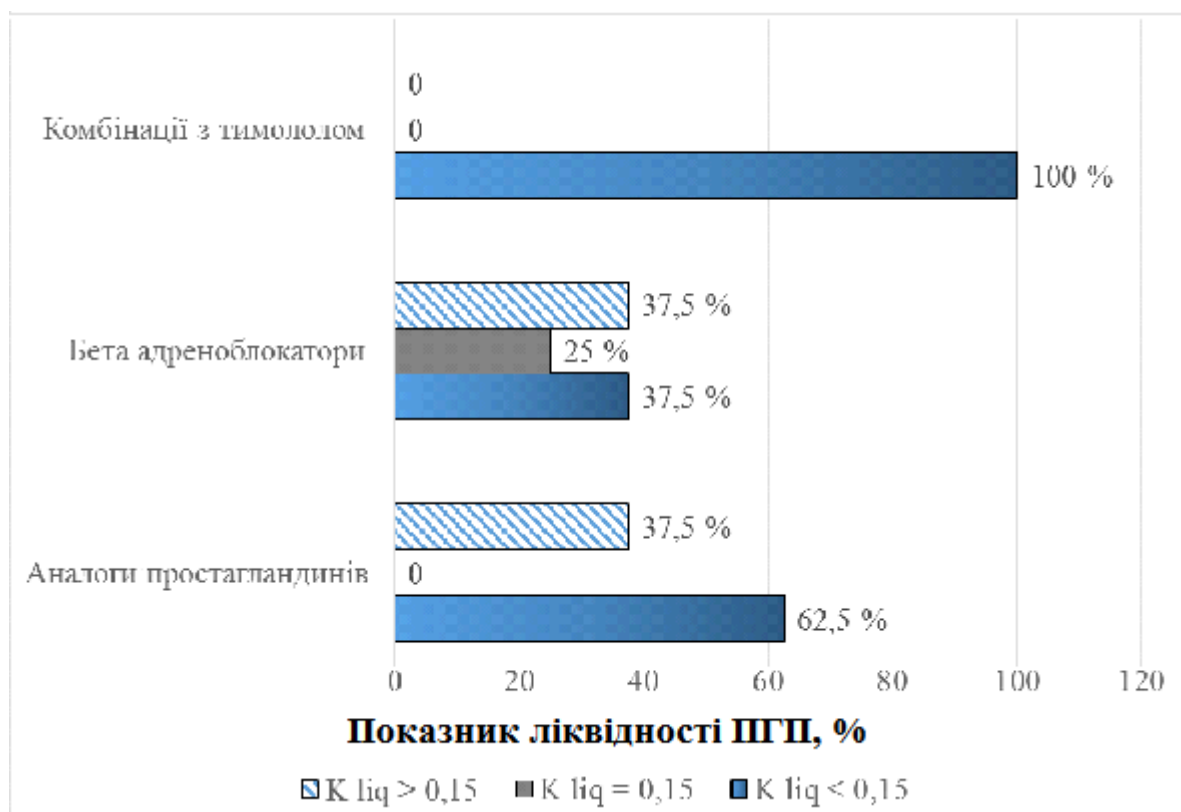


Рис. 3.8 Показники ліквідності протиглаукомних препаратів

Серед ПГП групи бета-адреноблокаторів коефіцієнт ліквідності $< 0,15$ реєструвався у 37,5 % засобів; у двох одиниць (Кузимолол та Норматин) K_{liq} склав 0,15. В 37,5 % випадків спостережень зазначений показник перевищував 0,15. При цьому всі протиглаукомні комбінації з тимололом мали

коефіцієнт ліквідності $> 0,15$, що підтверджувало досить великий розмах між їх мінімальною та максимально ціною.

Ще однією характеристикою рівня купівельної спроможності населення є коефіцієнт адекватності платоспроможності (КАП), який розраховується як відсоткове вираження відношення середньої роздрібною ціни на ЛЗ до середньої заробітної плати за певний період. Відомо, що низький показник коефіцієнту платоспроможності забезпечує доступність препарату та гарантує його продаж в умовах низького платоспроможного попиту населення.

Нами визначений КАП як для працездатних пацієнтів, так і для людей пенсійного віку, у яких ПВКГ II та III стадії найчастіше зустрічається найчастіше.

Встановлено, що КАП для аналогів простагландинів знаходився в діапазоні 3,4 – 11,2 % для пацієнтів, що працюють, та 8,3 – 27,3 % для пенсіонерів. Найвищим КАП характеризувався Ксалтан (Пфайзер Менюфекчуриг Бельгія Н.В., Бельгія/США). Зокрема, пацієнт пенсійного віку з середнім доходом у 2018,25 грн. вимушений нести витрати до 1/3 зазначеної суми на місячний курс лікування. Коефіцієнт адекватності платоспроможності практично на тому ж рівні (26,7 %) реєструвався і для Тафлотану («Сантен АО», Фінляндія).

Цінова політика бета-адреноблокаторів характеризувалася коефіцієнтом адекватності платоспроможності в межах 0,21 – 2,44 % для працездатних пацієнтів та 0,53 – 5,9 % для пенсіонерів, що свідчило про найбільшу доступність саме цієї групи ПГП для хворих на ПВКГ II та III стадії. Однак відомо, що хворим цієї категорії найчастіше призначають не монокомпонентні засоби бета-адреноблокаторів, а комбіновані протиглаукомні каплі. Оцінкою КАП для комбінацій з томололом показано, що для працездатних пацієнтів з середньою заробітною платою 4896 грн витрати на курсову терапію коливалися в межах від 3,84 % до 5,8 % сукупного доходу. При цьому для пацієнтів пенсійного віку зазначений показник

реєструвався в інтервалі 9,3 % – 14,2 %. На жаль, один з найбільш ефективних ПГП цієї групи – каплі Ксалаком («Пфайзер», США) – для людей похилого віку майже недоступний: КАП складає майже 40 % від їх доходу а (для працездатних пацієнтів – 16 % від доходу).

Таким чином, результати аналізу коефіцієнтів адекватності платоспроможності та ліквідності ціни для протиглаукомних засобів I лінії лікування хворих на ПВКГ II та III лінії свідчать про наявність достатнього арсеналу таких препаратів. Протиглаукомні засоби імпортного виробництва практично у 8 разів переважають арсенал відповідних вітчизняних препаратів (у I півріччі 2016 р.). При цьому не всі ПГП є доступними за фінансовими показниками як для працездатних пацієнтів, так і для пенсіонерів. Серед аналогів простагландинів та бета-блокаторів 37,5 % засобів мають коефіцієнт ліквідності нижче 0,15, що свідчить про їх конкурентоспроможність. Протиглаукомні засоби групи аналогів простагландинів є більш доступними для працюючих пацієнтів, але несуть значне фінансове навантаження для осіб пенсійного віку, що вимагає аналізу шляхів реімбурсації на витрати для хворих на ПВКГ.

3.3. Експертна оцінка лікарських засобів групи S01E «Протиглаукомні препарати та міотики»

В умовах постійного зростання потреб населення в наданні якісної медичної та фармацевтичної допомоги ефективним важелем між витратами на забезпечення хворих ЛЗ та обмеженими ресурсами охорони здоров'я є формування формулярної системи (ФС) [20, 190, 213, 229, 251]. Особливої актуальності використання ФС в галузі охорони здоров'я набуває у випадках лікування хронічних хворих, до яких, належать пацієнти з ПВКГ [35, 263]. Також впровадження ФС в практику лікаря та провізора дозволяє оптимізувати процес закупівлі та споживання ПГП при лікуванні пацієнтів [30, 316].

У дослідженнях організаційно-економічного напрямку у фармації та медицині метод експертної оцінки ЛЗ має широке використання [173, 219, 220]. За його допомогою визначається фактичне ставлення спеціалістів відповідної галузі медицини до питань ефективності та застосування препаратів при фармакотерапії тих чи інших патологій. При обробці переліку призначених ЛЗ використовуються думки найбільш кваліфікованих спеціалістів зі значним досвідом роботи. На основі даних експертів розробляються шляхи оптимізації фармацевтичного забезпечення хворих, у тому числі формування формулярів [163-164].

Тому метою нашої роботи була розробка організаційно-економічних заходів щодо рекомендацій до внесення у формулярний перелік (ФП) ЛЗ групи S01E «Протиглаукомні препарати та міотики», які застосовуються при лікуванні хворих на ПВКГ.

Нами було проведено анкетування 280 лікарів-спеціалістів (офтальмологів та лікарів загальної практики – сімейної медицини) Вінницької та Дніпропетровської областей України, теоретичні знання та практичний досвід яких дозволили провести всебічний аналіз асортименту препаратів, що використовуються при лікуванні хворих на ПВКГ, а також дати оцінку нинішньої ситуації за ступенем задоволеності цими лікарськими препаратами і вказати фактори, які формують споживання та потребу протиглаукомних лікарських засобів в Україні. Таким чином було розроблено анкету «Експертна оцінка препаратів, які застосовуються при лікуванні хворих на первинну відкритокутову глаукому», складену за стандартними вимогами (рис. 3.9.).

Перший розділ анкети – «загальні відомості» включав «паспортну» частину, у якій експерти вказували дату заповнення анкети, місце (район та область) знаходження та назву установи, в якій працюють, зазначали лікарську спеціальність і посаду. Інформація, за якою в подальшому було розраховано рівень компетентності експерта, аналізувалась за показниками: стаж роботи за спеціальністю, наявність кваліфікаційної категорії (друга, перша, вища) та

вченого ступеня і звання, самооцінка за 5-бальною шкалою (від 1 – «слабкі» до 5 – «найкращі») за показниками теоретичних знань в області лікування глаукоми, а також практичних навичок та досвіду у вищевказаній області.

Експертна оцінка препаратів, які застосовуються при лікуванні хворих на первинну відкритокутову глаукому

Шановний колего!

Виношказий національний медичний університет імені М. І. Пирогова та Державний заклад "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" проводять дослідження з питань покращення фармакологічної допомоги хворим на глаукому.

Заповніть, будь-ласка, анкету. Ваші теоретичні знання та багатий практичний досвід допоможуть провести якісний аналіз асортименту препаратів, що використовуються при лікуванні даного захворювання, а також дати оцінку наявній ситуації за ступенем задоволеності швидкі лікарськими препаратами і визначити фактори, які формують споживачею та потребу. Переважно просимо допомогти нам у цій роботі.

Дуже вдячні Вам за надану допомогу!

Заповніть відповідно:

- Дата _____
- Місто, район, область _____
- Назва установи _____
- Ваша лікарська спеціальність і посада _____
- Стаж роботи за спеціальністю _____
- Класифікаційна категорія (співвідповідно): друга, перша, вища _____
- Вчений ступінь, звання _____
- Зробіть, будь-ласка, самооцінку за 5-бальною шкалою:
 - теоретичні знання в області лікування глаукоми: _____ балів
 - практичні навички та досвід у вищевказаній області: _____ балів

Заповніть таблицю з препаратами згідно наступних рекомендацій:

- Оцініть **ефективність** препарату за 4-х бальною шкалою:
 - високоефективний – 4 бали
 - ефективний – 3 бали
 - малоэффективний – 2 бали
 - практично неэффективний – 1 бал
 - важко сказати – 0 балів
- Оцініть **побічні дії** препарату за 4-х бальною шкалою:
 - безпечний – 4 бали
 - майже безпечний – 3 бали
 - багато побічних дій – 2 бали
 - важко сказати – 0 балів
- Оцініть фактичну **випроможність** призначення препарату на сьогоднішній день за 4-х бальною шкалою:
 - широко призначається – 4 бали
 - помірно призначається – 3 бали
 - мало призначається – 2 бали
 - не призначається – 1 бал
 - важко сказати – 0 балів
- Оцініть **перспективність** застосування препарату за 4-х бальною шкалою:
 - дуже перспективний – 4 бали
 - перспективний – 3 бали
 - мало перспективний – 2 бали
 - неперспективний – 1 бал
 - важко сказати – 0 балів
- Оцініть **наявність** препарату в аптечній мережі за 4-х бальною шкалою:
 - повна задоволеність потреби – 4 бали
 - серйозна задоволеність потреби – 3 бали
 - низька задоволеність потреби – 2 бали

- препарат відсутній – 1 бал
- важко сказати – 0 балів

- Вікність, будь-ласка, які препарати слід включити у Національний перелік основних лікарських засобів, вартість яких повинна компенсуватися для хворого ("+" або "-").
- На Вашу думку, чи співпадає ціна препарату з його ефективністю ("+" або "-").
- З метою вдосконалення вітчизняної системи опорути здоров'я, чи вважаєте Ви необхідними залучення додаткових джерел фінансування:

Так Ні

Якщо так, то які і в якому ступені (можливі приблизно):

Структура фінансування	державні підприємства	приватні підприємства	громадські	власників	кошти громадян	Сума грошей (%)
						100%
- На Вашу думку, чи зможуть стандарти лікування, в т.ч. схеми терапії в Україні

Так Ні
- Чи задоволені Вами потреба у інформації про нові схеми лікування та нові препарати:

Забезочено повністю Частково Не забезочено
- Яка додаткова інформація про препарати Вас цікавить? _____
- Якій формі подання інформації з питань, що Вас цікавлять, Ви віддасте перевагу? (визначте один або декілька варіантів)
 - аналітичні або короткі огляди
 - анотації та журнальні статті
 - автоматизовані інформаційно-пошукові системи мережі Інтернет
 - тематичні огляди
 - сигнальні повідомлення та експрес-інформація
 - рече- та радіо-лекція
 - медичні презентації

Торгова назва	Виробник	Ефективність	Побічні дії	Випроможність призначення	Перспективність	Наявність	Відповідність потребі ОЛЗ	"Шанс – ефективність"	
								+	-
АЛЬФАГАН П	Albergan Inc.								
БРИДЖОНАЛ	United Pharma								
ЛЮКСФЕН	Jefa								
ПІЛОКАРПІН	Фармак ВАР								
ФОТИЛ	Santen								
ФОТИЛ ФОРТЕ	Santen								
ДОРЗАМЕД	World Medicine Ophthalmics Limited								
АЗОПТ	Alcon Laboratories (UK)								
АРУТИМОЛ	Sclavisin ankerpharm								
КУЗІМОТОЛ	Alcon Cust								
НОРМАТИН	World Medicine								
ОКУМЕД	Promed Exports Pvt. Ltd.								
ОФТАН	Santen								
ОФТИМОЛ	Фармак ВАР								
ТИМОЛОЛ	Elegant India								
ТИМОЛОЛ	Даринта ПАТ								
ТИМОЛОЛ	Фармак ВАР								

Торгова назва	Виробник	Ефективність	Побічні дії	Випроможність призначення	Перспективність	Наявність	Відповідність потребі ОЛЗ	"Шанс – ефективність"	
								+	-
ТИМОЛОЛУ МАЛЕАТ	Біофарма ЗАТ								
БЕТАПІК	United Pharma								
ВЕТОПТИК S	Alcon-Sonlight								
АЗАРГА	Alcon Laboratories (UK)								
ГАНФОРТ	Albergan								
ДУОТРАВ	Alcon Laboratories (UK)								
КОМБІГАН	Albergan								
ЕСАЛАКОМ	Pfizer Inc.								
ЛАНОГАН Т	Фармак ВАР								
ЛАНОГАН	Фармак ВАР								
ЕСАЛАТАН	Pfizer Inc.								
ЛАТАНОКС	Jadran (Croatia)								
ТРАВАТАН	Alcon Laboratories (UK)								
ТАФЛОТАН	Santen								

ДУЖЕ ВДЯЧНІ ВАМ ЗА НАДАНУ ДОПОМОГУ!

Зуваження та пропозиції:

Рис. 3.9 Анкета-опитувальник для лікарів з експертної оцінки препаратів, які застосовуються при лікуванні хворих на первинну відкритокутову глаукому

Стаж роботи інтерпретували за трибальною шкалою: до 10 років включно – 1 бал, від 11 до 20 років – 2 бали, понад 20 років – 3 бали. Наявність кваліфікаційної категорії: друга – 1 бал, перша – 2 бали, вища – 3 бали. Науковий ступінь і вчене звання: кандидат наук / доцент – 1 бал, доктор наук

/ професор – 2 бали. Таким чином, максимально можлива компетентність експерта за наведеною анкетною могла становити 18 балів. Рівень компетентності експерта (L_{EC}) було розраховано за формулою (3.1):

$$L_{EC} = \frac{E_w + C_q + D_a + S_p + K_t}{18}, \quad (3.1)$$

де L_{EC} – рівень компетентності експерта, од.;

E_w – стаж роботи за спеціальністю, балів;

C_q – кваліфікаційна категорія, балів;

D_a – науковий ступінь і вчене звання, балів;

S_p – рівень теоретичних знань в області лікування глаукоми, балів;

K_t – рівень практичних навичок та досвіду в області лікування хворих на глаукому, балів;

18 – максимально можливий рівень компетентності експерта, балів.

Другий розділ анкети – «експертна» частина – був призначений для оцінки запропонованих препаратів з групи S01E – «Протиглаукомні препарати та міотики». Експерти оцінювали ефективність, побічні дії, фактичну вірогідність призначення препарату на сьогоднішній день, перспективність застосування препарату, наявність препарату в аптечній мережі за шкалою від 4 (високоєфективний, безпечний, широко призначається, дуже перспективний ЛП, потреба в якому повністю задоволена) до 0 (це означало, що відповідь на питання експерту дати важко). Крім того, експерти висловлювали свою думку щодо необхідності внесення зазначених препаратів у Національний перелік основних лікарських засобів та вартість яких повинна компенсуватися для хворого, а також відзначали відповідність критерію «вартість–ефективність» для ПГП («+» – 1 бал, «-» – 0 балів). Поряд з цим, спеціалісти відзначали структуру фінансування галузі охорони здоров'я в питанні лікування ПВКГ з зазначенням оптимального (на їх думку) розподілу коштів з боку держави,

приватних підприємств, громадських та благодійних організацій, власне пацієнтів.

На основі отриманих даних було розраховано сумарну характеристику кожного ПГП за всіма показниками, дану кожним з експертів, за формулою (3.2):

$$C_{MM} = \sum_{i=1}^m C_i, \quad (3.2)$$

де C_{MM} – сумарна характеристика певного ПГП, дана одним експертом, балів;

m – кількість показників, за якими оцінювався препарат ($n = 7$);

C_i – характеристика певного ПГП за кожним з показників, балів.

Після цього було визначено середню оціночну характеристику кожного ПГП за даними всіх експертів за формулою (3.3):

$$\overline{EC_{MM}} = \frac{\sum_{i=1}^n L_{EC_i} * C_{MM}}{n}, \quad (3.3)$$

де $\overline{EC_{MM}}$ – середня оціночна характеристика певного ПГП за даними всіх експертів, балів;

n – кількість експертів, чол.;

L_{EC} – рівень компетентності експерта, од.;

C_{MM} – сумарна характеристика певного ПГП, дана одним експертом, балів.

Для розподілу препаратів на групи високої, середньої та низької доцільності внесення до формулярних та страхових переліків визначали довжину кроку (s) за формулою (3.4):

$$s = \frac{\overline{EC_{MM(max)}} - \overline{EC_{MM(min)}}}{3}, \quad (3.4)$$

де $\overline{EC_{MM(max)}}$ – максимальне значення середньої оціночної характеристики ПГП, балів;

$\overline{EC}_{MM} (min)$ – найменше значення середньої оціночної характеристики ПГП, балів;

3 – кількість груп ранжування, шт.

В першу чергу при аналізі анкет було визначено коефіцієнт компетентності кожного спеціаліста за формулою (3.1) на основі розрахунку показників використання номенклатури ЛЗ, поінформованості спеціаліста, його кваліфікаційного рівня, наукового авторитету (рис. 3.10).

Таким чином, було встановлено, що проанкетовані лікарі-офтальмологи та лікарі загальної практики-сімейної медицини мають коефіцієнт компетентності від 44,44 % до 94,44 % (рис. 3.10). Рівень компетентності переважної більшості експертів знаходився в межах 70 – 90 %, що відповідає високому рівню компетентності респондентів (рис. 3.10).

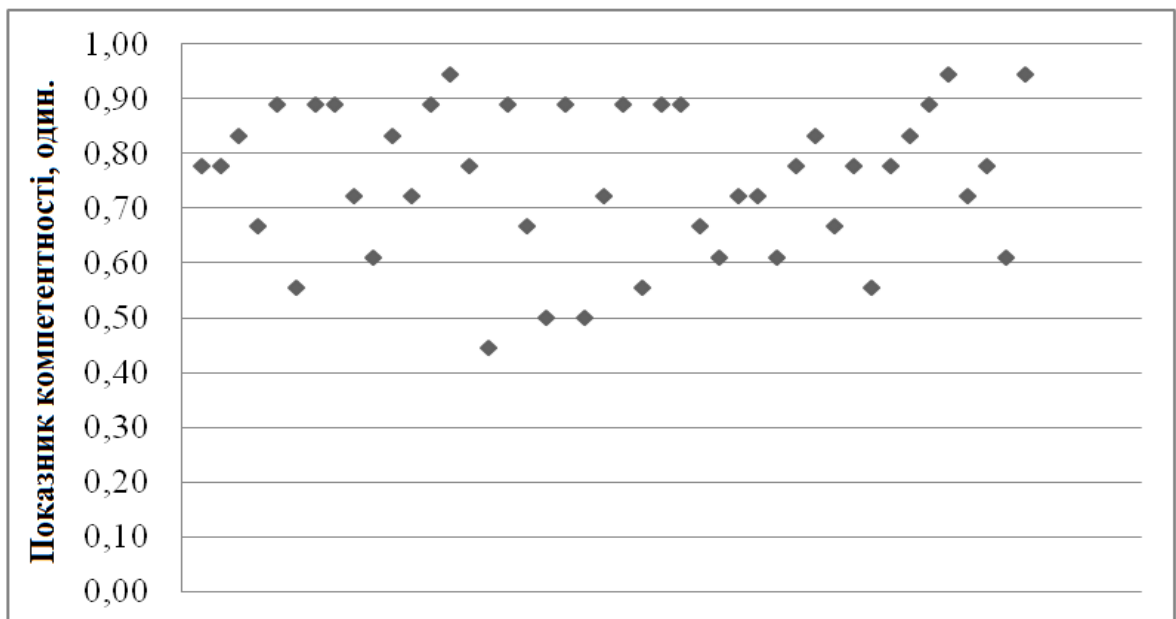


Рис. 3.10 Рівень компетентності експертів з оцінки протиглаукомних препаратів

Другим етапом було розраховано сумарну бальну оцінку кожного з досліджуваних ПГП за даними експертної частини анкети. Після цього на основі отриманих результатів проводили порівняльну оцінку ЛП з наведеного

в анкеті переліку, враховуючи значення середньої оціночної характеристики кожного ПГП за даними всіх експертів.

Максимальну оціночну характеристику на рівні 13,03 балів експерти надали препаратам Офтан тимолол (Santen) та Азопт (Alcon). Мінімальну – 11,11 бала – отримав препарат Беталмік (Unimed Pharma). Таким чином, довжина кроку s була встановлена за формулою 4 на рівні 0,64, що в подальшому було використано для ранжування ПГП на групи високої (табл. 3.9), середньої (табл. 3.10) та низької доцільності (табл. 3.11) внесення до формулярних та страхових переліків (СП).

Таблиця 3.9

**Протиглаукомні препарати з високим рівнем доцільності
внесення до формулярних та страхових переліків**

Торгівельна назва	Виробник	Кількість експертів, що оцінили препарат	Середня оціночна характеристика препарату
1	2	3	4
АЗАРГА® краплі очні по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" №1	Алкон-Куврьюр, Бельгія	43	12,99
АЗОПТ® краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" № 1	Алкон-Куврьюр, Бельгія	44	13,03
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці	Др. Герхард Манн, Хем.-фарм. Фабрик ГмбХ, Німеччина	44	12,81
ЛАНОТАН® краплі 0,05 мг/мл, по 2,5 мл у флаконі з крапельницею, по 1 флакону в пачці	ПАТ "Фармак", Україна	42	12,76
ЛАНОТАН® Т краплі очні, розчин по 2,5 мл у флаконі № 1	ПАТ "Фармак", Україна	39	12,41

1	2	3	4
ОФТАН® ТИМОЛОЛ краплі очні 0,5 % по 5 мл у флаконі з крапельницею; по 1 флакону в картонній коробці	Сантен АТ, Фінляндія	43	13,03
ОФТИМОЛ® краплі очні, 5 мг/мл по 5 мл або по 10 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці з картону	ПАТ "Фармак", Україна	34	12,55
ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах № 1	Сантен АТ, Фінляндія Сантен Фармасьютікал Ко, Лтд, Сіга Планта, Японія	42	12,83
ТИМОЛОЛ краплі очні 0,5 % по 5 мл у флаконах №1	Елегант Індія, Індія	41	12,42

Отже, до групи високої доцільності внесення до формулярних переліків увійшло 9 ПП (Азарга (Алкон-Куврьор, Бельгія), Азопт (Алкон-Куврьор, Бельгія), Арутимол (Др. Герхард Манн, Хем.-фарм. Фабрик ГмбХ, Німеччина), Ланотан (ПАТ "Фармак", Україна), Ланотан Т (ПАТ "Фармак", Україна), Офтан тимолол (Сантен АТ, Фінляндія), Офтимол (ПАТ "Фармак", Україна), Тафлотан (Сантен АТ, Фінляндія, Сантен Фармасьютікал Ко, Лтд, Сіга Планта, Японія), Тимолол (Елегант Індія, Індія)), що становить 29,03 % від загальної кількості включених до анкети.

Група середньої доцільності містила 13 препаратів (41,94 % номенклатури): Ганфорт (Аллерган Фармасьютікалз Ірландія, Ірландія), Дорзамед (К.О. "РОМФАРМ КОМПАНІ С.Р.Л.", Румунія), Дуотрав (Алкон-Куврьор, Бельгія), Ксалаком (Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія НВ, Бельгія), Ксалатан (Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія НВ, Бельгія), Кузімол (Алкон Кузі, С.А, Іспанія), Латанокс (Ядран-Галенський Лабораторій д.д., Хорватія), Норматин ("Е.І.П.І.Ко.", Єгипет), Тимолол (ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна), Тимолол (ТОВ "Стиролбіофарм", Україна), Траватан

(Алкон-Куврьор, Бельгія), Фотил (Сантен АТ, Фінляндія), Фотил форте (Сантен АТ, Фінляндія).

Інші 9 препаратів виявили низький рівень доцільності внесення до ФП та СП.

Таблиця 3.10

**Протиглаукомні препарати з середнім рівнем доцільності
внесення до формулярних та страхових переліків**

Торгівельна назва	Виробник	Кількість експертів, що оцінили препарат	Середня оціночна характеристика препарату
1	2	3	4
ГАНФОРТ® краплі очні по 3,0 мл у флаконі-крапельниці з поліетилену № 1, № 3	Аллерган Фармасьютікалз Ірландія, Ірландія	40	11,78
ДОРЗАМЕД краплі очні, розчин 2 % по 5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону-крапельниці в картонній коробці	К.О. "РОМФАРМ КОМПАНІ С.Р.Л.", Румунія	33	12,01
ДУОТРАВ® краплі очні, по 2,5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону-крапельниці в проміжній упаковці, що вкладається в коробку з картону	Алкон-Куврьор, Бельгія	39	12,13
КСАЛАКОМ краплі очні, розчин по 2,5 мл у поліетиленовому флаконі; по 1 флакону в картонній коробці; по 2,5 мл у поліетиленовому флаконі; по 1 флакону в картонній коробці; по 3 картонні коробки у картонній коробці	Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія НВ, Бельгія	35	11,77

1	2	3	4
КСАЛАТАН® краплі очні, розчин 0,005 % по 2,5 мл у поліетиленовому флакони; по 1 флакону в картонній коробці	Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія НВ, Бельгія	37	12,16
КУЗИМОЛОЛ® краплі очні 0,5 % по 5 мл у флакони-крапельниці № 1	Алкон Кузі, С.А, Іспанія	41	12,10
ЛАТАНОКС® краплі очні 0,005 % по 2,5 мл розчину у флакони- крапельниці: по 1 або 3 флакони-крапельниці у картонній коробці	Ядран-Галенський Лабораторій д.д., Хорватія	28	11,93
НОРМАТИН краплі очні, розчин 0,5 % по 5 мл у флаконах-крапельницях № 1	"Е.І.П.І.Ко.", Єгипет	29	12,08
ТИМОЛОЛ-ДАРНИЦЯ краплі очні, розчин, 5 мг/мл по 5 мл або по 10 мл у флакони, по 1 флакону у пачці	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна	41	12,33
ТИМОЛОЛ краплі очні, розчин 0,5 % по 1 мл у тьюбіку-крапельниці № 5 у пачці	ТОВ "Стиролбіофарм", Україна	36	12,27
ТРАВАТАН® краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флакони-крапельниці; по 1 або по 3 флакони- крапельниці в проміжній упаковці з фольги в коробці з картону	Алкон-Куврьюр, Бельгія	44	12,28
ФОТИЛ® Краплі очні по 5 мл у флакони-крапельниці № 1	Сантен АТ, Фінляндія	40	12,25
ФОТИЛ® ФОРТЕ краплі очні по 5 мл у флакони - крапельниці № 1	Сантен АТ, Фінляндія	40	12,13

Проведений аналіз анкет лікарів-спеціалістів в галузі офтальмології свідчить, що визначним фактором у здійсненні вибору протиглаукомних

засобів для внесення їх до ФП та СП є критерій ефективності та відсутності побічних ефектів, в той час як найменший вплив на прийняття рішення має ціна препарату.

Таблиця 3.11

**Протиглаукомні препарати з низьким рівнем доцільності
внесення до формулярних та страхових переліків**

Торгівельна назва	Виробник	Кількість експертів, що оцінили препарат	Середня оціночна характеристика препарату
1	2	3	4
БЕТАЛМІК краплі очні, 0,5 % по 10 мл у флаконах-крапельницях	Унімед Фарма, ТОВ, Словацька Республіка	31	11,11
БЕТОПТИК® S краплі очні, 0,25 % по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®"; по 1 флакону-крапельниці в коробці з картону	Алкон-Куврьюр, Бельгія	42	11,74
БРИМОНАЛ краплі очні, 0,2 % по 10 мл у флаконах-крапельницях	Унімед Фарма, ТОВ, Словацька Республіка	42	11,48
КОМБІГАН® краплі очні, по 5 мл у флаконі-крапельниці № 1, № 3	Аллерган Фармасьютікалз Ірландія, Ірландія	39	11,65
ЛЮКСФЕН® краплі очні, розчин, 2 мг/мл по 5 мл у пляшці № 1	ТОВ "Сантоніка", Литва	27	11,63
ОКУМЕД краплі очні, 0,25 % по 5 мл у флаконах	Промед Експортс Пвт. Лтд., Індія	34	11,66
ПІЛОКАРПІН краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл або 10 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці	ПАТ "Фармак", Україна	41	11,66

1	2	3	4
ТИМОЛОЛ краплі очні, 2,5 мг/мл по 5 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці з картону	ПАТ "Фармак", Україна	41	11,58

Таким чином, показано, що переважна більшість респондентів мала високий рівень компетентності в межах від 70 до 90 % щодо експертної оцінки ПГП. Встановлено, що до групи з високим рівнем можливості внесення ПГП до ФП та СП були віднесені ЛЗ, значення показника середньої оціночної характеристики для яких знаходились в межах від 12,41 до 13,33 бала. Це такі препарати як азарга, азопт, арутимол, ланотан, ланотан Т, офтан-тимолол, офтимол, тафлотан, тимолол (Еlegant Індія, Індія). Препарати цієї групи склали понад 29 % від загальної сукупності ЛЗ, як були піддані експертній оцінці. Група препаратів з середнім показником доцільності внесення до ФП та СП складалась з 13 ЛЗ (41, 94 %), а для 9 ЛЗ експерти відзначили низьку доцільність внесення до переліків формуляру.

Вибірка ЛЗ, які мають організаційно-економічне обґрунтування для внесення їх з високим і середнім рівнем доцільності до ФП та СП, складається з 22 торговельних назв ПГП (70,97 % від номенклатури, що аналізувалась), які мали оціночну характеристику в межах від 11,77 до 13,33 бала.

3.4. Дослідження конкурентоспроможності протиглаукомних препаратів

Відомо, що конкурентоспроможність лікарського засобу визначається як сукупність його споживчих властивостей, створених під час розробки і виробництва, що сприяє найшвидшій реалізації препарату на конкурентному ринку в певний період часу за умов відмінностей від препаратів-аналогів [158, 307].

Тому, метою подальшого дослідження стало порівняння конкурентоспроможності протиглаукомних препаратів першої лінії фармакотерапії ПВКГ II та III стадії, а саме, групи бета-адреноблокаторів. При проведенні дослідження було використано метод маркетингового аналізу та експертних оцінок. Визначення рівня конкурентоспроможності бета-адреноблокаторів проводилось за якісно-цінковою методикою розрахунку інтегрального показника конкурентоспроможності [150].

Оцінка конкурентоспроможності препаратів бета-адреноблокаторів проводилась у чотири послідовних етапи. Перший етап передбачав вибір препарату – еталону та функціональних параметрів, за якими буде проводитись порівняння дослідженого засобу в групі. В якості функціональних параметрів було обрано ефективність, середньозважену роздрібну ціну (станом на I півріччя 2017 року) та вартість місячного курсу лікування глаукоми II та III стадії. Нами показано, що якісні характеристики препарату - еталону являли собою максимальні значення: ефективність оцінена умовно одиницею в 1 бал. Значення вартісних параметрів були встановлені як доступні серед ряду бета-адреноблокаторів. Вагомість якісних та вартісних параметрів визначалась методом експертних оцінок [98]. Функціональні характеристики препаратів – зразків для групи бета-блокаторів наведені в табл. 3.12.

Наступний етап передбачав проведення розрахунків групового показника якісних параметрів – індексу якості, перед визначенням якого було встановлено значення одиничних показників якісних параметрів за формулою 3.5:

$$q_i = \frac{P_i}{P_{ia}}, \quad (3.5)$$

де q_i – одиничний показник якісного параметру;

P_i – значення якісного параметру лікарського засобу, що оцінюється;

P_{ia} – значення того ж параметру препарату – зразку.

Якісні та вартісні характеристики препарату-зразку

Лікарський засіб	Значення параметрів для препарату - зразку				
	Якісні параметри			Вартісні параметри	
	Кількість доз препарату	Кількість лікарських форм	Ефективність	Середньо-зважена роздрібна ціна, грн	Вартість курсу лікування грн./міс.
Офтан	1	1	1	27,72	22,94
Коефіцієнт вагомості параметрів [37]	0,25	0,25	0,5	0,4	0,6

Індекс якості обчислювався за формулою 3.6:

$$Iq = \sum_{i=1}^n q_i \times V_i, \quad (3.6)$$

де Iq – індекс якості;

q_i – одиничний показник якісного параметру;

V_i – коефіцієнт вагомості кожного якісного показника.

На третьому етапі наших розрахунків визначався груповий показник вартісних параметрів – індекс цін споживання. Розрахунок одиничного показника вартісних параметрів проводився за формулою 3.7:

$$q_{\text{ціни}} = \frac{P_i \times \beta_i}{P_{ia}}, \quad (3.7)$$

де $q_{\text{ціни}}$ – одиничний показник вартісного параметру;

P_i – значення вартісного параметру лікарського засобу, що оцінюється;

P_{ia} – значення того ж параметру препарату – зразку;

β_i – коефіцієнт стандартизації кількості доз в упаковці.

Оскільки роздрібна ціна протиглаукомних засобів визначалась у перерахунку кількості крапель на 1 добу, коефіцієнт стандартизації β_i – у розрахунок одиночного показника до уваги не брався.

Розрахунок групового показника вартісних параметрів – індексу цін споживання проводився за аналогічною формулою 3.8, що й індекс якості:

$$I_p = \sum_{i=1}^n q_{ціни} \times V_{ціни}, \quad (3.8)$$

де I_p – індекс цін споживання;

$q_{ціни}$ – одиничний показник вартісного параметру;

$V_{ціни}$ – коефіцієнт вагомості кожного вартісного показника.

На основі даних значення індексу якості та індексу цін споживання, заключним етапом нашого дослідження було визначення інтегрального показника (k_i) та оцінка рівня конкурентоспроможності досліджуваних препаратів за формулою 3.9:

$$k = \frac{I_q}{I_p}, \quad (3.9)$$

де I_q – індекс якості;

I_p – індекс цін споживання.

Значення групових показників функціональних параметрів та інтегрального показника конкурентоспроможності наведені на рис. 3.11.

Розбіжність інтегрального показника конкурентоспроможності між дослідними препаратами групи бета-адреноблокаторів (монопрепарати тимололу) була від 0,76 до 2,7. Якщо даний коефіцієнт вище одиниці, товар можна вважати конкурентоспроможним, якщо нижче – неконкурентоспроможним. Так, найбільш конкурентоспроможний бета-адреноблокатор по відношенню препарату-зразку є Офтимол (ПАТ "Фармак",

Україна), у якого високий показник терапевтичної ефективності згідно експертної оцінки (0,96 бала з максимальних 1,0 бала) та невисока роздрібна ціна 30,0 грн.

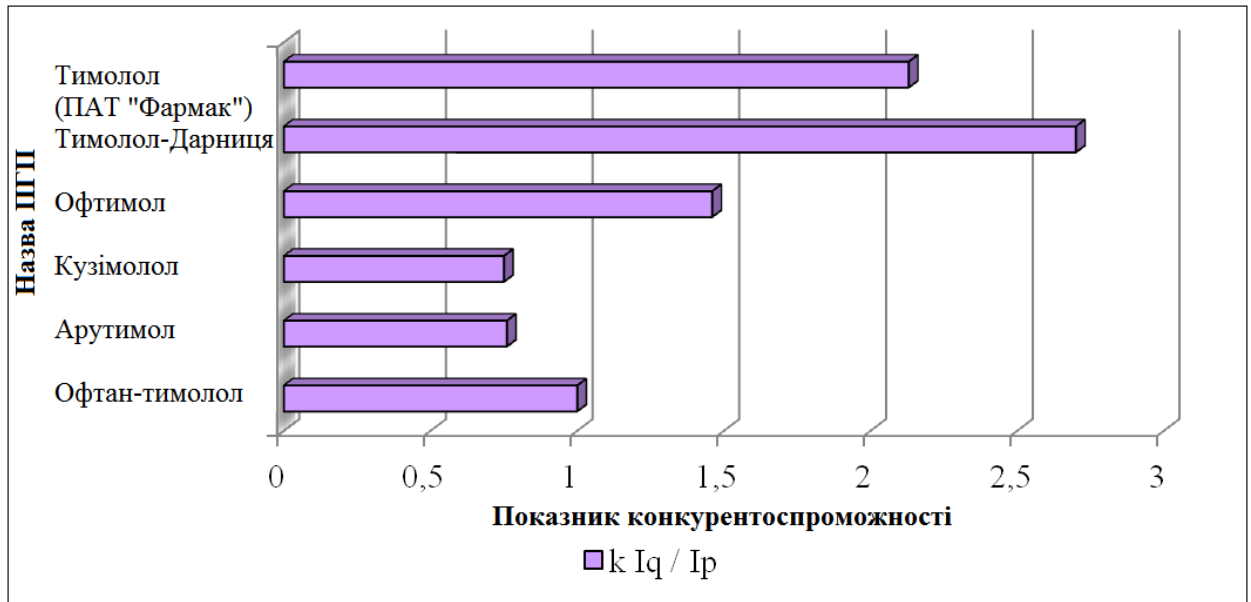


Рис. 3.11 Конкурентоспроможність бета-адреноблокаторів (монопрепарати тимололу) у виборі лікарського засоби при лікуванні хворих на глаукому

Високий показник конкурентоспроможності Тимололу (ПАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця") та Тимололу (ПАТ "Фармак", Україна) пов'язаний з низькою ціновою політикою [99], проте експертна оцінка лікарів офтальмологів визначила також і недостатній рівень ефективності. В свою чергу такі засоби, як Арутимол (Др. Герхард Манн, Хем.-фарм. Фабрик ГмбХ, Німеччина) та Кузімолл (Алкон Кузі, С.А, Іспанія) мають високий показник терапевтичної ефективності і вартісні параметри.

Таким чином, за результатами якісно-цінового оцінювання препаратів групи SOE бета-адреноблокатори встановлено, що серед монопрепаратів тимололу найвищий рівень конкурентоспроможності має Офтимол вітчизняного виробника ПАТ "Фармак". До критеріїв, що впливають на рівень конкурентоспроможності препаратів належать повнота асортименту,

дозування, роздрібна ціна та вартість курсу лікування, що визначає фінансову доступність дослідних препаратів для населення.

Висновки до розділу 3

При узагальненні асортименту протиглаукомних засобів встановлено, що вітчизняний ринок лікарських препаратів для лікування хворих на глаукому сформовано переважно іноземними виробниками, які репрезентують 75 % асортименту протягом 6 років (2011 – 2017 рр.). Серед країн-імпортерів лідером в 2011 році була Індія (18 %), але вже в 2017 році – Велика Британія (16 %) та Польща (14 %). Індія в 2017 році представлена 4 % асортиментного ряду препаратів. Також важливо зазначити кількісні зміни асортиментного ряду групи S01EE «Аналогів простагландів», а саме, збільшення майже у 6,6 разів за дослідний період 2011-2017 рр. При наявному дефіциті «Аналогів просталандинів» в 2011 році та комбінованих препаратів, то к 2017 році «Аналоги простагландинів» та їх комбінації з бета-адреноблокаторами займають лідируючі показники в схемах фармакотерапії ПВКГ по асортименту.

Проведена оцінка орієнтованості фармацевтичного ринку України на препарати більш низької вартості, проте спостерігається переважання споживання в кількісному натуральному та вартісному вимірах препаратів середньо вартісного цінового сегмента. Питома вага високовартісної ніші протиглаукомних засобів залишається порівняно низькою. Але збільшення кількості торгових марок препаратів в цьому сегменті свідчить про підвищення конкуренції та готовність до перерозподілу питомої ваги цінових ніш.

Результати аналізу коефіцієнтів адекватності платоспроможності та ліквідності ціни для протиглаукомних засобів I лінії лікування хворих на ПВКГ II та III лінії свідчать, що не всі ПГП є доступними за фінансовими показниками як для працездатних пацієнтів, так і для пенсіонерів. Серед аналогів простагландинів та бета-блокаторів 37,5 % засобів мають коефіцієнт

ліквідності нижче 0,15, що свідчить про їх конкурентоспроможність. Протиглаукомні засоби групи аналогів простагландинів є більш доступними для працюючих пацієнтів, але несуть значне фінансове навантаження для осіб пенсійного віку, що вимагає аналізу шляхів реімбурсації на витрати для хворих на ПВКГ.

Проте, за результатами якісно-цінового оцінювання препаратів групи S01ED «Бета-адреноблокатори» встановлено, що серед монопрепаратів тимололу найвищий рівень конкурентоспроможності має Офтимол вітчизняного виробника ПАТ "Фармак". До критеріїв, що впливають на рівень конкурентоспроможності препаратів належать повнота асортименту, дозування, роздрібна ціна та вартість курсу лікування, що визначає фінансову доступність дослідних препаратів для населення.

В рамках даного розділу опубліковані такі роботи:

1. Кривов'яз О. В. Вивчення структури фармацевтичного ринку лікарських препаратів для лікування глаукоми. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 6. С. 21–27.
2. Кривов'яз О. В. Експертна оцінка лікарських засобів групи S01E «Протиглаукомні препарати та міотики». *Фармацевтичний часопис*. 2016. № 3 (39). С. 33–38.
3. Кривов'яз О. В. Інтегральний показник конкурентоспроможності бета-адреноблокаторів, що застосовують при лікуванні глаукоми. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень»* (Львів, 22–23 верес. 2017). С. 66–69.
4. Кривов'яз О. В. Маркетинговий аналіз ринку лікарських засобів для лікування глаукоми. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2013. № 1 (27). С. 51–55.
5. Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Маркетинговий аналіз ринку протиглаукомних лікарських засобів в Україні. *Матеріали науково-*

практичної конференції з міжнародною участю «Філатовські читання», присвяченої 80-річчю застосування тканинної терапії за методом В. П. Філатова (Одеса, 23–24 трав. 2013). Одеса, 2013. С. 89–90.

6. Кривовяз Е. В., Томашевская Ю. А., Кривовяз С. А. Структура фармацевтического рынка лекарственных средств, применяемых для лечения глаукомы в Украине. *Материалы IV международной (IX итоговой) научно-практической конференции молодых ученых* (Челябинск (РФ), 25 апр. 2013). Челябинск, 2013. С. 123–125.

7. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Аналіз доступності лікарських засобів для лікування первинної відкритокутової глаукоми. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2017. № 2 (53). С. 107–111.

8. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кондратьев М. В. Маркетингова оцінка сучасного асортименту протиглаукомних засобів. *Матеріали VII науково-практичної Internet-конференції «Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку»* (Харків, 22 лист. 2014). Харків, 2014. С. 77–78.

9. Kryvoviaz O., Makarenko O. Analysis of competitiveness of anti-glaucoma medications on the modern pharmaceutical market of Ukraine. *Modern science. – Moderni veda*. 2017. № 5. P. 54–59.

10. Perspectives of using ophthalmic inserts for treating glaucoma patients / O. V. Kryvoviaz, Y. O. Tomashevskaya, A. S. Golod, I. K. Nurmetova. *Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів»* (Харків, 25–26 квіт. 2013). Харків, 2013. С. 116.

РОЗДІЛ 4

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЛАУКОМУ З УРАХУВАННЯМ ЯКОСТІ ЖИТТЯ

4.1. Алгоритм оцінки якості життя хворих на глаукому: розробка анкети

Першочерговим завданням медицини є збереження здоров'я та життя людини. Ще у 1948 році ВООЗ визначила здоров'я не лише як відсутність хвороби, але й як наявність повного фізичного, психологічного та соціального благополуччя [367]. З цього часу в різних галузях медицини, в тому числі офтальмології, все частіше почали звертати увагу на ЯЖ та її покращення.

Лікарі загальної практики, психіатри, офтальмологи та отоларингологи, пластичні хірурги, лікарі реабілітаційної медицини та інші спеціалісти витрачають багато сил та часу на покращення фізичних, психологічних і соціальних функцій людини, що сукупно і формують ЯЖ. В останні десятиріччя значно підвищилась зацікавленість спеціалістів медицини та фармації до поглибленого вивчення питань ЯЖ, оскільки існуючі методи оцінки ефективності терапевтичних втручань, як правило, відображають лише біологічний підхід без урахування інших сфер життя людини [327].

В 1960-70х роках в медичній літературі все частіше зустрічаються посилення на те, що результати лише традиційних фізикальних, лабораторних та інструментальних методів дослідження не дають лікарю повної характеристики стану пацієнта, а тому ефективна допомога хворому неможлива без всебічного вивчення психології поведінки та емоційних реакцій, що змінюють місце і роль хворого в соціальному житті. У 1966 р. J. R. Erkinon в дискусії про важливість всебічного вивчення наслідків хвороби першим використав словосполучення "якість життя". Сам термін "якість життя" з'явився в рубриці Cumulated Index Medicus в 1977 р. і тоді офіційно був визнаний.

Поняття «якість життя» запозичене з соціології. В ній під ЯЖ розуміють здатність індивідуума функціонувати в суспільстві відповідно до свого статусу і отримувати задоволення від цього. При цьому пацієнт розглядається не тільки як суб'єкт лікування, але й як особистість, що під впливом хвороби змінюється і перебуває в соціумі в новому статусі – статусі хворої людини. При цьому в літературі досі відзначаються різні думки та підходи як у визначенні поняття, так і в застосуванні його на практиці.

Розвитку фундаментальних досліджень ЯЖ сприяла запропонована у 1980 р. доктором Engel біопсихологічна модель медицини, суттю якої є облік психосоціальних аспектів захворювання. У розробці методології дослідження важливу роль відіграв А. McSweeney, який запропонував оцінювати ЯЖ, ґрунтуючись на чотирьох аспектах: емоційному, соціальному функціонуванні, повсякденній активності та проведенні дозвілля. N. Wenger для оцінки ЯЖ виділив три основних параметри (функціональна здатність, сприйняття та симптоми захворювання) і дев'ять підпараметрів (щоденний режим, соціальна й інтелектуальна діяльність, сприйняття загального здоров'я, симптомів основного та супутніх захворювань, економічне становище, добробут, задоволеність життям). G. Сосса визначив ЯЖ як індивідуальне співвідношення свого становища в житті суспільства в контексті його культури і систем цінностей із цілями даного індивідуума, його планами та можливостями їх реалізувати.

ЯЖ – це інтегральна характеристика фізичного, психологічного, соціального, економічного та емоційного стану пацієнта, яка оцінюється виходячи з його суб'єктивного сприйняття. В концепції якості життя пацієнта беруть до уваги різні аспекти сфери життя: прямо пов'язані зі здоров'ям та опосередковано від нього залежні [169]. Підвищення ЯЖ пацієнта може бути основною або додатковою метою лікування [96].

Розглядаючи офтальмологічні патології (зокрема ПВКГ), покращення ЯЖ є основною метою лікування, оскільки ПВКГ не призводить до скорочення життя пацієнта [32-33, 47, 106, 129, 134].

В останні роки виділено ряд характеристик поняття ЯЖ: багатовимірність, змінність в часі, участь хворого в оцінці його стану.

Багатовимірність визначає ЯЖ як мультифакторну характеристику основних сфер життя людини: фізичної, психічної, соціальної. Кожен із компонентів у свою чергу включає цілий ряд складових, наприклад фізичний – симптоми захворювання, можливість виконання фізичної роботи, здатність до самообслуговування; психологічний – тривогу, депресію, агресивну поведінку; соціальний – соціальну підтримку, роботу, громадські зв'язки тощо. Таким чином, всебічна оцінка ЯЖ дозволяє диференційовано визначити вплив хвороби і методу лікування на стан хворого з урахуванням як пов'язаних, так і не пов'язаних із захворюванням факторів, а також визначити частку кожного складника у змінах ЯЖ.

Оцінка ЯЖ важлива не лише для визначення стану пацієнта на даний момент. Показники якості життя, так само як і симптоми захворювання, змінюються з часом залежно від стану хворого, що дозволяє здійснити моніторинг проведеного лікування і, у разі необхідності, проводити корекцію лікування залежно від отриманих результатів. Покращення прогнозу у випадку лікування ПВКГ є основною метою лікування, тому оптимальним вважається лікування, що максимально покращує ЯЖ пацієнта [184, 227]. Багато методів лікування несуттєво впливають на прогноз (зокрема тривалість життя), однак можуть істотно покращити ЯЖ, зменшуючи прояви захворювання, прояви ускладнень, частоту госпіталізацій, адаптацію пацієнта тощо [262].

Безпосередня участь хворого в оцінці його стану надає виключну можливість поряд з традиційним медичним висновком, зробленим лікарем, врахувати думку самого хворого, отримати адекватну інформацію про ступінь його задоволення різними аспектами життя, залежними від проявів симптомів захворювання та його психологічними, соціальними та іншими складовими, і скласти максимально повну та об'єктивну картину впливу хвороби на життя пацієнта хвороби та її прогнозованих наслідків.

До основних напрямків досліджень ЯЖ пацієнтів належить стандартизація методів лікування, експертиза нових методів лікування та лікарських засобів, розробка прогностичних моделей перебігу захворювань, оцінка ефективності реабілітаційних заходів, розробка підходів до паліативної терапії, моніторинг індивідуального стану хворого, визначення рівня довіри та прихильності хворого до призначеного лікування, а також економічне обґрунтування методів лікування (аналіз співвідношення витрат і ефективності медичної допомоги).

Значного розвитку набув напрямок оцінки ЯЖ хворих з різними видами офтальмопатології після публікації Lee et al. в 1997 р. результатів масштабного дослідження ЯЖ осіб із розладами зору з використанням опитувальника SF36 і наступним співставленням результатів з показниками ЯЖ осіб з порушеннями інших органів і систем. Виявилося, що наявність зорових розладів є одним з основних чинників, що знижують якість життя, при чому його значимість перевершує вплив симптомів ряду серцево-судинних та інших захворювань, які викликають безпосередню загрозу для життя людини [289]. Дослідження ЯЖ в офтальмології в основному присвячені хворим з катарактою, глаукомою і дистрофіями сітківки.

Взаємозалежність ефективності лікування та якості життя досить складна. Логічно було б припустити, що чим ефективніше лікування, тим вищою є якість життя. Однак така закономірність спостерігається не завжди. Досягнутий ефект лікування, а саме цільовий ВОТ, і стабільні зорові функції не завжди супроводжуються покращенням «загального стану» хворих з ПВКГ [294]. Ключовим моментом цього стану може бути як безсимптомний перебіг захворювання на початкових стадіях, так і знижений рівень соціально-психологічної адаптації у значної частини хворих на ПВКГ [288, 300], обумовлений існуючим поняттям про глаукому як хворобу, що призводить до сліпоти. Часто крім скарг на зір вони відзначають, що внаслідок хвороби «ускладнилось життя» [352]. Можна припустити, що будучи хронічним захворюванням, ПВКГ вимагає від хворого ряду обмежень у повсякденному

житті, що нерідко потребує зміни соціального та професійного статусів. Ці зміни знижують самооцінку людиною свого фізичного, психічного та соціального благополуччя, що негативно впливає на лікувальний і реабілітаційний ефекти [343]. У зв'язку з цим актуальним є проведення досліджень з оцінки ЯЖ хворих на ПВКГ з виявленням основних факторів її зниження.

Оцінка впливу лікування на ЯЖ повинна також враховувати безпеку ПГП – частоту, кількість і тяжкість побічних ефектів при застосуванні лікарського засобу [106, 134, 162, 351]. При проведенні фармакоеконімічної оцінки лікарського засобу або методу лікування цей показник необхідно враховувати обов'язково, оскільки прояв побічних ефектів може призвести до підвищення вартості терапії захворювання через необхідність додаткового лікування, пов'язаного з корекцією проявів побічної дії [235].

Крім того, нерідко необхідність та незручність прийому медикаментів негативно сприймається пацієнтом, впливають на комплаєнтність і відповідно мають негативний вплив [80, 101]. Комплаєнс – ступінь дотримання хворим режиму і умов раціонального прийому лікарського препарату (комплексної схеми лікарської терапії), призначеного лікарем [235]. Комплаєнтність пацієнтів надзвичайно варіабельна, вона залежить від багатьох чинників (лікарської форми, кратності приймання препарату й ін.) і може істотно впливати на ефективність фармакотерапії [30, 235].

Отже ЯЖ має прямий зв'язок зі схильністю хворого до лікування, тому лікування може спричиняти як позитивні, так і негативні зміни в ЯЖ.

Таким чином, оцінка ЯЖ є невід'ємною частиною комплексного аналізу нових методів діагностики, лікування, профілактики, якості надання медичної допомоги. Покращення стану здоров'я пацієнтів, регрес клінічних проявів захворювання, підвищення функціональних показників, максимальне наближення ЯЖ хворого до рівня здорової людини є основними завданнями в процесі лікування. Необхідно створити передумови для практичного застосування оцінки ЯЖ у вітчизняних реаліях, що б дозволило полегшити

процес прогнозування лікарями розвитку захворювання і його ускладнень, а також прискорити виявлення пацієнтів, які потребують активного спостереження. Таким чином, оцінка ЯЖ повинна стати одним із основних критеріїв ефективності надання медичної допомоги, а також самостійним показником стану пацієнтів при проведенні медико-соціальної експертизи, визначення прогнозу, тактики лікування, розробці реабілітаційних програм.

Протягом тривалого періоду часу не було розроблено уніфікованих методів та інструментів оцінки ЯЖ в медицині. На сьогодні всі загально визнані методики передбачають використання стандартизованого опитувальника, який заповнює хворий. За допомогою опитувальника отримують інформацію про те, як хворий переносить свою хворобу, оскільки відмінності між медичним висновком про ефективність лікування, зробленим лікарем на підставі результатів клінічного обстеження, і оцінкою хворим якості свого життя можуть бути значними. Це пов'язано з індивідуальними особливостями пацієнта, з проведенням деяких діагностичних і лікувальних процедур (певні види терапії можуть бути суб'єктивно більш неприємними, ніж сама хвороба), з побічними ефектами ліків, з їх впливом на психоемоційну сферу тощо [356]. Усе це створює необхідність широкого впровадження в клінічну практику комплексного підходу до оцінки стану хворих у процесі лікування та реабілітації з включенням інтегральних критеріїв їх суб'єктивного стану, а саме — ЯЖ як виміру фізичного, психічного і соціального благополуччя пацієнтів.

Під час візиту до лікаря пацієнт сподівається в першу чергу на покращення пов'язаної зі здоров'ям ЯЖ. Хворий є найкращим експертом щодо визначення ефективності терапії, проте йому необхідно допомогти оцінити свій стан і зробити це потрібно стандартизовано. В останні 30 років із розвитком комп'ютерних та інформаційних технологій стало можливим проведення достовірного та валідного «вимірювання» ЯЖ.

Загалом, усі існуючі на сьогодні опитувальники можна розподілити за певними ознаками: за специфічністю, об'ємом, побудовою та способом аналізу результатів, за респондентом, способом отримання інформації (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

**Розподіл опитувальників з якості життя
за основними характеристиками**

Характеристика опитувальника	Види
Специфічність	<ul style="list-style-type: none"> ● загальні; ● специфічні
Об'єм	<ul style="list-style-type: none"> ● повний; ● скорочений.
Метод обробки результатів	<ul style="list-style-type: none"> ● шкала; ● індекс; ● профіль.
Спосіб отримання інформації	<ul style="list-style-type: none"> ● самовідповідь; ● інтерв'ювання; ● телефоном; ● за допомогою електронної пошти.
Респондент	<ul style="list-style-type: none"> ● пацієнт; ● лікар; ● родичі (опікуни) пацієнта.

Загальні опитувальники застосовують для оцінки якості життя як у здорових людей, так і у людей з різними захворюваннями. Цей вид опитувальників охоплює велику кількість спільних для багатьох захворювань ознак: обмеження у виконанні фізичних навантажень, наявність та ступінь болювого синдрому тощо. За їх допомогою часто порівнюють якість життя при тому чи іншому захворюванні з якістю життя у популяції здорових осіб.

Недоліком загальних опитувальників є неможливість врахування симптомів та змін у якості життя, притаманних окремим захворюванням, тому вони недостатньо чутливі при застосуванні до конкретної нозологічної одиниці. Крім того, результати дослідження можуть змінюватись під впливом факторів, не пов'язаних із хворобою, що досліджується.

Саме тому для вивчення якості життя при конкретних нозологіях (або групах нозологій) використовують *специфічні опитувальники*. Вони можуть містити характерні для певного захворювання (чи групи захворювань) запитання або ж бути спрямованими на оцінку певної категорії якості життя. Для хворих специфічні опитувальники більш зрозумілі, вони зазвичай коротші, надійність їх результатів вища. Специфічні опитувальники є найбільш прийнятними для оцінки впливу лікування на ЯЖ.

Повні форми опитувальників дозволяють детально з'ясувати всі аспекти ЯЖ з максимальною оцінкою всіх його компонентів. Крім того, вони дозволяють дати більш повну та точну оцінку динаміці показників якості життя у кожному окремому випадку. Але переваги даних опитувальників досягаються за рахунок збільшення об'єму через велику кількість запитань, що вимагає терпіння та уваги як від пацієнта під час заповнення, так і від дослідника під час обробки отриманих результатів. Затратність часу на заповнення опитувальника створює додаткові незручності для пацієнта та часто викликає в нього бажання швидко дати всі відповіді без чіткого розуміння запитань, тому при аналізі даних опитувальників бажано включати дублюючі запитання для перевірки якості заповнення пацієнтом.

Скорочені форми є похідними від повних. До їх переваг належать зменшення часу заповнення і легше розуміння пацієнтами. Такі форми часто використовуються у великих епідеміологічних дослідженнях при проведенні узагальнюючої оцінки параметрів ЯЖ. Якість заповнення таких форм завжди вище в порівнянні з повними.

Опитувальники-індекси дозволяють відобразити стан якості життя в числовому еквіваленті, за допомогою *шкал* кожна окрема складова якості

життя оцінюється переважно за допомогою візуальної аналогії, а використання опитувальників-*профілей* забезпечує диференційований підхід до всіх параметрів (оцінка кожного компоненту якості життя проводиться окремо) та отримання декількох числових характеристик.

Опитувальники можуть заповнюватись шляхом інтерв'ювання (при безпосередньому контакті з пацієнтом, телефоном, за допомогою інтернет-технології шляхом) або при самостійній відповіді пацієнта на питання анкети після отримання інструкцій.

Відповіді на запитання опитувальника може давати не лише пацієнт – в окремих випадках застосовується опитування лікаря, родичів або опікунів. Такий спосіб отримання інформації є припустимим у ситуації, коли хворий не здатен з певних причин дати відповіді самостійно або є необ'єктивним.

Існують багаточисельні інструменти оцінки ЯЖ офтальмологічних пацієнтів, хворих на глаукому, які можна поділити на 3 групи:

1. загальні (SF-36, SIP);
2. зороспецифічні (VF-14, NEI-VFQ, NEI-VFQ-25, ADVS);
3. глаукомоспецифічні (GSS, COMTOL, GQL-15, SIG).

Загальні опитувальники

Загальні опитувальники призначені для оцінки ЯЖ незалежно від нозології, ступеня тяжкості захворювання та виду лікування. Серед найбільш поширених загальних опитувальників слід відзначити SIP, EuroQol (EQ5D), розроблений групою європейських дослідників, а також американський опитувальник SF36 і його модифікації (SF22 SF20 SF12) [86].

SIP (The Sickness Impact Profile)

SIP є опитувальником, що застосовується для вимірювання змін стану здоров'я з часом або порівняння його у різних групах пацієнтів. Дана анкета містить 136 запитань, що згруповані у 12 розділів. Незважаючи на доведену в ряді досліджень надійність SIP, опитувальник є непростим для розуміння та вимагає великих затрат часу для заповнення (близько півгодини), тому визнаний непрактичним для застосування.

EuroQol (EQ5D)

EuroQol складається з 2 частин. Перша частина включає 5 розділів, пов'язаних з такими аспектами життя, як рухливість, самообслуговування, активність у повсякденному житті, біль/дискомфорт і занепокоєння/депресія. Кожен розділ розділено на три рівні в залежності від ступеня вираженості проблеми.

Результати відповідей досліджуваних можуть бути представлені як у вигляді профілю "стану здоров'я" (EQ5Qprofile), так і зручного в розрахунках кількісного показника "індексу здоров'я" (EQ5Qutility).

Друга частина опитувальника має візуально-аналогову шкалу, градуйовану від 0 (найгірший показник) до 100 (найкращий стан здоров'я). Обстежуваний робить відмітку на шкалі в значенні, яке відображає стан його здоров'я на момент заповнення. Ця частина опитувальника використовується для кількісної оцінки загального стану здоров'я.

SF-36 (The Medical Outcomes Study Short Form-36)

SF-36 використовується для багатофакторного дослідження стану здоров'я. Ця анкета була нормована для загальної популяції в США, країнах Європи (Франція, Італія, Данія) та Австралії. Визначення ЯЖ за допомогою опитувальника SF-36 з успіхом застосовувалося при різних захворюваннях (хірургічні втручання, бронхіальна астма, серцева недостатність, захворювання опорно-рухового апарату) [85].

Опитувальник складається з 36 питань, відповіді на які використовуються для отримання значень за 8 шкалами: фізичної активності, ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності, болю, соціальної активності, загального здоров'я, життєздатності, психічного здоров'я, ролі емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності. Анкета є простою для розуміння, для її заповнення необхідно близько 10 хвилин. Проте існує слабка кореляція між отриманими за цією анкетой даними з показниками поля зору, що є ключовим моментом у лікуванні глаукоми. Таким чином, даний опитувальник не є придатним для оцінки якості життя у пацієнтів з глаукомою.

Зороспецифічні опитувальники

Зороспецифічні опитувальники призначені для параметрів ЯЖ груп офтальмологічних хворих.

За останні кілька років було запропоновано близько двох десятків різних зороспецифічних опитувальників, проте багато питань структури та змісту спеціального офтальмологічного опитувальника досі залишаються невирішеними.

Дослідження з розробки підходів до оцінки ЯЖ хворих з різними видами офтальмопатології ведуться в усьому світі, але жодна з наявних на сьогоднішній день методик поки не відповідає вимогам, що висуваються до опитувальників ЯЖ, і тому не може бути рекомендована для широкого застосування в якості самостійного інструменту. У зв'язку з цим офтальмологічні опитувальники в дослідженнях зазвичай використовують одночасно з однією із загальних методик, що призводить до зростання витрат часу на їх заповнення та вимагає більшої концентрації уваги пацієнта.

Найбільш відомими з застосовуваних у даний час зороспецифічних опитувальників є VF-14, NEI-VFQ, NEI-VFQ-25, ADVS [47, 274, 308].

VF-14 (Visual Function)

Опитувальник VF14 спочатку призначався для оцінки функціональних порушень у пацієнтів з катарактою та впливу оперативного лікування на повсякденну діяльність пацієнта [365].

VF14 складається з 14 питань, що стосуються повсякденної діяльності, пов'язаної з зоровими функціями: читання дрібного шрифту, читання шрифту звичайної величини, читання газети або книги, розпізнавання інших людей, дорожніх знаків і покажчиків, шиття, заповнення квитанції, можливості грати в настільні ігри, займатися спортом, самостійно готувати їжу, а також перегляду телевізійних програм, водіння автомобіля в умовах нормальної та зниженої освітленості.

На підставі відповідей респондентів розраховується сумарний рейтинг, що відображає задоволеність хворого станом своїх зорових функцій. Анкета є

стислою, простою для розуміння і зручною для заповнення, тому була прийнята за основу при створенні низки вузькоспеціалізованих опитувальників. Частково VF14 може бути застосована для пацієнтів з глаукомою (в аспекті питань, що характеризують гостроту зору).

NEI-VFQ (The National Eye Institute Visual Function Questionnaire)

NEI-VFQ максимально відображає зміни у житті хворого, пов'язані зі зниженням функції зору, та використовується при оцінці ЯЖ осіб з різними видами офтальмопатології, зокрема при центральній дистрофії сітківки, діабетичній ретинопатії, глаукомі, катаракті. Анкета містить 51 питання, згруповане в 12 розділів, що відображають показники загального здоров'я, стану зорових функцій, біль в очах, зір вдалину і зблизька, периферичний зір, кольоросприйняття, водіння автомобіля, участь у суспільному житті, психічне здоров'я у зв'язку зі зміною стану зору, очікувані зміни в стані зорових функцій, обмеження у звичній діяльності та ступінь залежності від оточуючих у зв'язку зі станом зорових функцій. Час заповнення становить близько 15 хвилин. В результаті досліджень було встановлено, що даний опитувальник є більш чутливим порівняно з SF-36 при застосуванні у пацієнтів з глаукомою. NEI-VFQ є повністю валідованим опитувальником, що широко застосовується для визначення зорозалежних показників.

До числа недоліків NEIVFQ відносять досить велику кількість питань, у зв'язку з чим було запропоновано скорочені версії опитувальника, що складаються з 25 та 39 запитань.

NEI-VFQ-25 (The 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire)

NEI-VFQ-25 містить 25 питань, згрупованих в 12 розділів, та має більшу клінічну спрямованість порівняно з NEI-VFQ. Анкета є повністю валідованою, простою для розуміння і швидко заповнюваною (до 5 хвилин), проте поступається ряду глаукомоспецифічних опитувальників. NEI-VFQ-25 перекладено багатьма мовами та використовується за основу при проведенні офтальмологічних досліджень [339, 346].

ADVS (The Activities of Daily Vision Scale)

Опитувальник ADVS було створено для оцінки сприйняття порушення зорових функцій у хворих з катарактою. Анкета містить 20 питань, що дозволяють хворим дати оцінку 5 показників (нічний зір, денний зір, зір вдалину, зір зблизька, контрастна чутливість). Вона проста у заповненні та валідована. Питання спрямовані на кореляцію гостроти та поля зору. Проте дана анкета орієнтована на пацієнтів з катарактою і не враховує втрати периферичного зору, що зменшує можливість її застосування у пацієнтів з глаукомою.

Глаукомоспецифічні опитувальники

GSS (The Glaucoma Symptom Scale)

GSS складається з 10 питань (2 розділів). Спрямована на оцінку симптомів захворювання, функціональних порушень, показників якості життя, пов'язаних зі станом зору у пацієнтів з глаукомою. Це надійний опитувальник, логічно побудований, простий та швидкий у заповненні. GSS дозволяє вирізнити групи пацієнтів з глаукомою та без неї.

Проте даний опитувальник не містить питань, пов'язаних зі змінами полів зору, а також не враховує факторів, пов'язаних з особливостями лікування глаукоми, що значною мірою впливають на якість життя пацієнтів [283].

COMTOL (The Comparison of Ophthalmic Medication for Tolerability)

COMTOL містить 37 питань (в тому числі 4 загальних), що згруповані в 13 розділів. Ця анкета є специфічною відносно лікарської переносимості при офтальмологічних захворюваннях. Результати, отримані в результаті опитування за цією анкетною, характеризуються відтворюваністю.

GQL-15 (The Glaucoma Quality of Life-15)

GQL-15 складається з 15 питань (4 розділів). Анкета є логічно взаємопов'язаною, легко та швидко заповнюється. Питання спрямовані на оцінку зорових дисфункцій, пов'язаних з втратою поля зору. В дослідженнях було виявлено, що результати показують кореляцію труднощів у

повсякденному житті з рядом психологічних тестів. Питання не враховують фізичного впливу патологічного процесу та не містять більш широких факторів якості життя. Але додавання цих питань зробить анкету менш придатною до застосування в клінічній практиці.

SIG (The Symptom Impact Glaucoma Score) та GHPI (Glaucoma Health Perceptions index)

SIG містить 43 питання в 4 розділах. GHPI містить 4 групи питань, що характеризують фізичні, емоційні, соціальні та стрес-асоційовані показники якості життя при глаукомі. Ці анкети є відтворюваними, достовірними та надійними. Проте висока складність для розуміння і важкість заповнення вимагає тривалого попереднього навчання особи, що заповнюватиме їх в процесі співбесіди з пацієнтом.

Незважаючи на наявність ряду досить зручних і надійних інструментів, що дозволяють дати кількісну оцінку змін у житті хворого, які пов'язані з порушенням зорових функцій, досі відсутній уніфікований офтальмологічний глаукомоспецифічний опитувальник ЯЖ, який дозволяв би не лише виявляти зв'язки між об'єктивними клінічними показниками, вираженістю симптомів глаукоми та їх впливом на діяльність пацієнтів, проте характеризував би важливість цих аспектів для самих пацієнтів.

Таким чином, в результаті аналізу вищезазначених загальних, зоро- та глаукомо-специфічних анкет з оцінки якості життя пацієнтів, було встановлено, що загальні опитувальники не враховують симптомів захворювання, а специфічні сконцентровано на фізичних симптомах без урахування соціальних і особистісних факторів.

В оцінці стану здоров'я пацієнтів із ПВКГ за якістю лікування все більш широке значення набуває використання багатокomпонентних показників якості життя [270, 282, 285, 314]. Тому після узагальнення отриманої з вищевказаних опитувальників інформації було проведено роботу з розробки найбільш точного та зручного інструменту для використання в оцінці ЯЖ пацієнтів з ПВКГ.

При розробці анкети-опитувальника для пацієнтів з діагнозом ПВКГ було враховано такі критерії:

1. змістовність – висвітлення даних про всі основні, важливі для будь-якої особи, сфери життєдіяльності (фізичної, психологічної, соціальної, духовної, фінансової тощо);
2. отримання відновлюваних даних для подальшого аналізу з використанням мінімального числа математичних та статистичних засобів;
3. валідність – здатність достовірно оцінювати основну характеристику;
4. реактивність – здатність чутливо реагувати на найменші зміни в ЯЖ і якомога точніше відображати динаміку цих зрушень;
5. простота та зручність застосування;
6. використання найпростіших запитань з однозначними відповідями;
7. відтворюваність результатів у різних суспільних середовищах, що забезпечується оптимальним співвідношенням медичного, соціального та психологічного компонентів;
8. адаптованість до соціально-економічних, освітніх, релігійних, культурних особливостей суспільства в Україні.

Так було розроблено анкету для оцінки ЯЖ пацієнтів з ПВКГ, що містить 39 питань, згрупованих у 5 розділів (Додаток А).

Відмінність розробленої анкети від існуючих полягає в урахуванні як зороспецифічних показників, так і фізичної та соціальної активності хворого. Крім цього, до анкети включено питання, що відображають комплаєнтність лікування, яка є важливим критерієм не лише ефективності, але й економічності лікування.

4.2. Оцінка якості життя хворих з первинною відкритокутовою глаукомою

Метою фармакоеконічного аналізу є порівняння витрат на лікувально-профілактичні заходи та результатів їх проведення [19, 34, 67, 135,

235, 337]. На даному етапі дослідження нами було проведено оцінку безпосередніх результатів лікування на основі інтегрального показника якості життя пацієнтів з ПВКГ, який включає в себе функціональний стан (працездатність, толерантність до фізичного навантаження, виконання побутових функцій), симптоми захворювання, психічний стан пацієнта, соціальну активність, ступінь задоволення медичною допомогою (в т. ч. призначеною фармакотерапією) [33, 353].

Оцінку ЯЖ хворих на ПВКГ проводили шляхом опитування пацієнтів з використанням розробленої анкети. Кількісні показники ЯЖ визначали як суму значень окремих показників, отриманих при анкетуванні пацієнтів на ПВКГ. Обробка результатів полягала у розрахунку сумарних показників кожного з оцінених параметрів, а також у встановленні інтегрального показника ЯЖ.

ПВКГ є хронічним захворюванням і потребує пожиттєвої терапії, але не призводить до летальних наслідків, тому показник ЯЖ є надзвичайно інформативним в оцінці користі призначеного лікування [18, 68, 130, 198]. “Витрати – корисність (утилітарність)” (cost utility analysis – CUA) – метод фармакоеконічного аналізу, який припускає порівняння вартості і корисності альтернативних медичних технологій і виявляє, яка з порівнюваних альтернатив сприяє досягненню більшої корисності при менших витратах. Це окремий випадок аналізу “витрати – ефективність” (CEA), в якому мірою ефективності методів лікування є корисність. Параметр корисності дуже часто виражається у QALY. При цьому методі фармакоеконічного аналізу враховується не стільки досягнення тих чи інших клінічних ефектів, скільки перевага, яка надається пацієнтом тим чи іншим результатам втручань. Мета методу “витрати – корисність” – визначити вартість одиниці корисності і додаткову грошову суму, яку необхідно витратити на отримання додаткової одиниці корисності [235].

Метод “витрати – корисність” має ряд переваг, зокрема можливість врахування прихильності пацієнта до вибору результатів тих чи інших

втручань, а також поєднання показників кількості очікуваних років життя і якості життя в ці роки.

До недоліків даного методу слід віднести складність вимірювання показника корисності, суб'єктивність оцінки показника корисності медичної технології.

Метод “витрати – корисність” може застосовуватись при дослідженні лікування захворювань різного роду:

- ті, що не обмежують тривалість життя (коли якість життя – головна мета лікування пацієнтів),
- ті, що обмежують тривалість життя, коли якість життя – додаткова мета лікування пацієнта,
- невиліковні захворювань, коли якість життя – єдина мета лікування;
- коли якість життя – єдиний критерій ефективності для цілого ряду лікарських препаратів і методів лікування;
- коли якість життя – інтегральний показник результатів різних медичних втручань (наприклад, консервативне і хірургічне лікування) [235].

Оцінка ЯЖ пацієнтів з ПВКГ є не тільки одним із основних критеріїв ефективності надання медичної допомоги, а і самостійним показником стану пацієнтів при визначенні прогнозу, аналізі тактики лікування, оскільки лікують не хворобу, а пацієнта, що страждає від неї [241].

В сучасних умовах існує велика кількість протиглаукомних лікарських препаратів, які володіють порівнюваною ефективністю відносно контролю рівня ВОТ та попередження сліпоты. Але необхідність та незручність прийому лікарських препаратів часто негативно сприймається пацієнтом і відповідно впливає на ЯЖ. До того ж ПВКГ на ранніх стадіях має безсимптомний перебіг, тому навіть несуттєво виражені побічні ефекти гіпотензивної терапії можуть мати негативний вплив на якість життя пацієнта та спричинити його відмову від постійного застосування призначених препаратів. Таким чином, ЯЖ має прямий зв'язок з комплаєнсом.

Низький рівень комплаєнсу може бути пов'язаний з незацікавленістю і недостатньою інформованістю лікарів про особливості нових препаратів. Крім того хворий виконує розпорядження лікаря, тільки якщо довіряє лікарському засобу, спостерігає позитивний ефект від лікування препаратом (підвищується якість життя) і добре інформований про те, як працює препарат в його організмі [235].

Non-compliance хворого виявляється передозуванням, зниженням дозування або повним припиненням приймання лікарського препарату. Передозування препарату можливе, якщо хворий вважає, що підвищення дози прискорить одужання; коли погане самопочуття провокує хворого самостійно підвищити дозу; при випадковій помилці в дозуванні препарату. Зниження дозування або припинення приймання препарату відбувається при незручному для хворого режимі призначення препарату (часті прийоми вдень); коли небажані побічні ефекти лікарського засобу лякають непоінформованого хворого (зниження якості життя хворого за рахунок побічних ефектів лікарського препарату) [235].

Отже, було проведено оцінку ЯЖ з урахуванням наявності побічних ефектів препаратів. Для цього розроблена анкета для оцінки ЯЖ пацієнтів з ПВКГ містила не тільки зороспецифічні показники, аспекти фізичної та соціальної активності хворого, але також питання, що відображають комплаєнтність лікування, яка є важливим критерієм не лише ефективності, але й економічних аспектів терапії [103, 129-130, 134, 145].

Загалом було проанкетовано 249 пацієнтів (в тому числі 120 жінок та 129 чоловіків), що перебувають на диспансерному обліку з приводу ПВКГ у медичних закладах різних районів Вінницької області. Відзначали вік пацієнтів, їх стать, місце проживання (місто / село), стадію захворювання, асортимент призначених ЛП, якість життя пацієнтів, а також комплаєнтність за допомогою розробленої анкети, що містить 39 запитань, згрупованих у 5 розділів, та дозволяє отримати максимальний показник ЯЖ, що відповідає значенню 195 балів, а мінімальний – 39 (табл. 4.2).

Структура анкети

№ розділу	Назва розділу	Кількість запитань	Максимальна кількість балів
1	Самооцінка загального стану здоров'я та зору	2	10
2	Оцінка соціальної активності	6	30
3	Оцінка щоденної активності	16	80
4	Оцінка вираженості симптомів глаукоми	12	60
5	Оцінка комплаєнтності	3	15
Всього		39	195

Оцінку загального стану здоров'я та зору було здійснено за шкалою від 1 («жахливо») до 5 («відмінно») балів.

Кількісні показники відповідей на запитання, що характеризують вплив захворювання на соціальну активність, знаходились в проміжку від 1 балу – «завжди» до 5 балів – «ніколи».

Повсякденну активність пацієнтів оцінювали за шкалою від 1 балу – «припинено виконувати у зв'язку зі станом зору» до 5 балів – «абсолютно не відчуваю труднощів».

Частота проявів та вираженості симптомів глаукоми коливалась від 1 балу – «завжди» до 5 балів – «ніколи».

Результати проведеного анкетування хворих з ПВКГ вказують на зниження ЯЖ пацієнтів з усіма стадіями захворювання, що свідчить про його негативний вплив не тільки на фізичний, але і на психо-емоційний стан пацієнтів.

Так, пацієнти з I стадією ПВКГ оцінили загальний стан здоров'я та зору, переважно, як «хороший», що відповідало двом критеріям по 3 бали (середній показник – 5,88). Також вони відмічали рідкі прояви не більше, ніж п'яти з

зазначених дванадцяти симптомів глаукоми, що було виражено в межах від 26 до 60 балів. Це призводило не незначних утруднень у 25 % видів повсякденної активності (пов'язаної, переважно, з необхідністю бачити на близькій відстані, а також у сутінках чи в темряві) – показник знаходився в межах від 34 до 77 балів, та близько 60 % соціальної активності (мінімальний показник було зафіксовано на рівні 14 балів з 30 можливих).

Пацієнти з діагностованою ПВКГ II стадії також оцінювали загальний стан здоров'я та зору як хороший (в середньому 5,5 бала). Разом з тим прояви симптомів глаукоми в даній групі були більш вираженими – 7 з 12 (середній показник становив 39,30 бала). Скарги на періодичні незначні труднощі в повсякденній активності стосувались 50 % запропонованих видів такої діяльності, а сумарний результат складав від 31 до 75 балів, що також є нижчим порівняно з пацієнтами з I стадією захворювання. Слід зазначити, що пацієнти з I та II стадіями ПВКГ не відмічали необхідності у додатковій допомозі інших осіб в повсякденному житті.

Суттєво знижується самооцінка загального стану здоров'я та зору у пацієнтів при III та IV стадіях захворювання до 2 балів – «погано», а середній показник становить 4,72 та 4,17 бала відповідно. Також хворі відзначають зниження ЯЖ у всіх сферах соціальної (18,82 бала у пацієнтів з III стадією та 15,49 бала у хворих з IV стадією ПВКГ) та повсякденної (46,28 та 42,60 бала відповідно) активності, скаржаться на часті прояви всіх симптомів ПВКГ (37,03 та 32,77 бала з 60 можливих).

Таким чином, аналіз зв'язку ЯЖ пацієнтів та стадії ПВКГ вказує на пряму залежність показника ЯЖ від ступеня прогресування захворювання (рис. 4.1).

Показник ЯЖ пацієнтів з I стадією захворювання є дещо нижчим порівняно з групою хворих, в яких діагностовано II стадію ПВКГ (118,04 та 118,57 бала відповідно), що може пояснюватись незначною адаптацією пацієнтів до змін в різних сферах життя. А падіння рівня ЯЖ у пацієнтів з IV стадією захворювання більше, ніж на 10 балів порівняно з показниками

групи хворих з III стадією, підтверджує кореляцію показника ЯЖ зі ступенем прогресування ПВКГ.

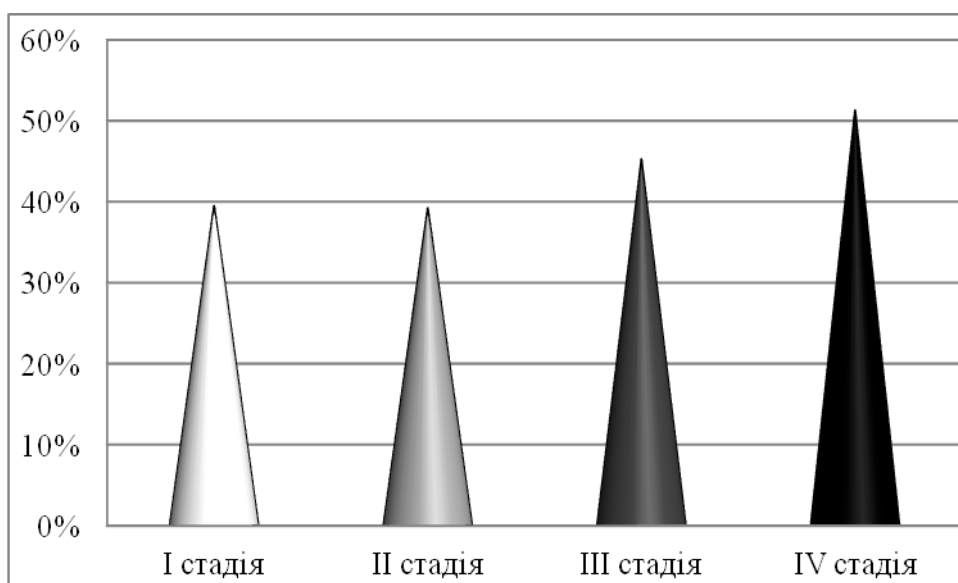


Рис. 4.1 Ступінь падіння ЯЖ пацієнтів в залежності від стадії ПВКГ

Для визначення ступеня прихильності пацієнтів до лікування здійснювали оцінку виконання призначень лікаря (від 1 балу – «ніколи» до 5 балів – «завжди») та частоту проявів побічних ефектів лікарських препаратів, що використовуються пацієнтами (1 бал – «завжди», 5 балів – «ніколи»). Таким чином, рівень комплаєнтності за розробленою анкетною може знаходитись в межах від 2 (найменша прихильність) до 10 (найкраща комплаєнтність) балів.

Крім цього, пацієнтам було запропоновано обрати (за умови наявності) скарги на призначене лікування з наведеного переліку:

- висока вартість ліків;
- відсутність ліків в аптеках (за місцем проживання);
- необхідність використовувати ЛП частіше, ніж 1 раз на добу;
- необхідність застосування двох та більше ЛП;
- важкість самостійного застосування ЛП у вигляді очних крапель.

Серед опитаних пацієнтів було 2 таких, що не застосовують ЛП. Таким чином, для аналізу комплаєнтності здійснювали обробку 247 анкет: 119 хворих жіночої статі та 128 – чоловічої.

Середній показник комплаєнтності було зафіксовано на рівні 8,91 бала, в тому числі 4,55 – виконання призначень лікаря та 4,36 – частота проявів побічних ефектів [101, 109].

Враховуючи дані літератури щодо більшої прихильності жінок до лікування також було проведено аналіз комплаєнтності з огляду на стать пацієнтів. Так, показник виконання призначень лікаря жінками становив 4,59 бала, а у пацієнтів чоловічої статі – 4,52 бала, що на 1,53 % менше. Проте частота фіксування побічних ефектів ліків не залежала від гендерної приналежності пацієнтів та становила в середньому 4,36 бала.

Максимальний показник комплаєнтності, що передбачав 100 % виконання призначень лікаря та абсолютну відсутність побічних ефектів лікарських препаратів, відзначили 112 пацієнтів (45,34 % з загального числа опитаних). 159 хворих на ПВКГ (в т. ч. 48,43 % жінок) виконували призначення лікаря завжди, проте частина з них час від часу відзначали незначні прояви побічних ефектів фармакотерапії. Це протирічить загальноприйнятому твердженню, що побічні ефекти є однією з основних причин поганої прихильності хворих до лікування глаукоми.

Незважаючи на повноту виконання призначень лікаря, майже половина пацієнтів (44,94 %) мала часткове незадоволення фармакотерапією. Так, найчастіше хворі на ПВКГ скаржились на високу вартість ліків, важкість самостійного застосування ЛП у формі очних крапель, необхідність частого (більше 1 разу на добу) використання призначених ліків (рис. 4.2).

Враховуючи структуру скарг було вивчено номенклатуру призначених ЛП хворим, що відзначали високу вартість призначеної фармакотерапії як фактор зниження комплаєнтності. До складу призначених схем входили препарати групи S01E A – Симпатоміметики (бримонал, люксфен), S01E B – Парасимпатоміметики (пілокарпін, фотил), S01E C – Інгібітори

карбоангідази (азопт), S01E D – Бета-адреноблокатори (тимолол, арутимол, офтан-тимолол, офтимол), S01E E – Аналоги простагландинів (ланотан, траватан, тафлотан) (рис. 4.3). Слід зауважити, що серед призначених протиглаукомних ЛП не було зафіксовано небезпечних комбінацій.

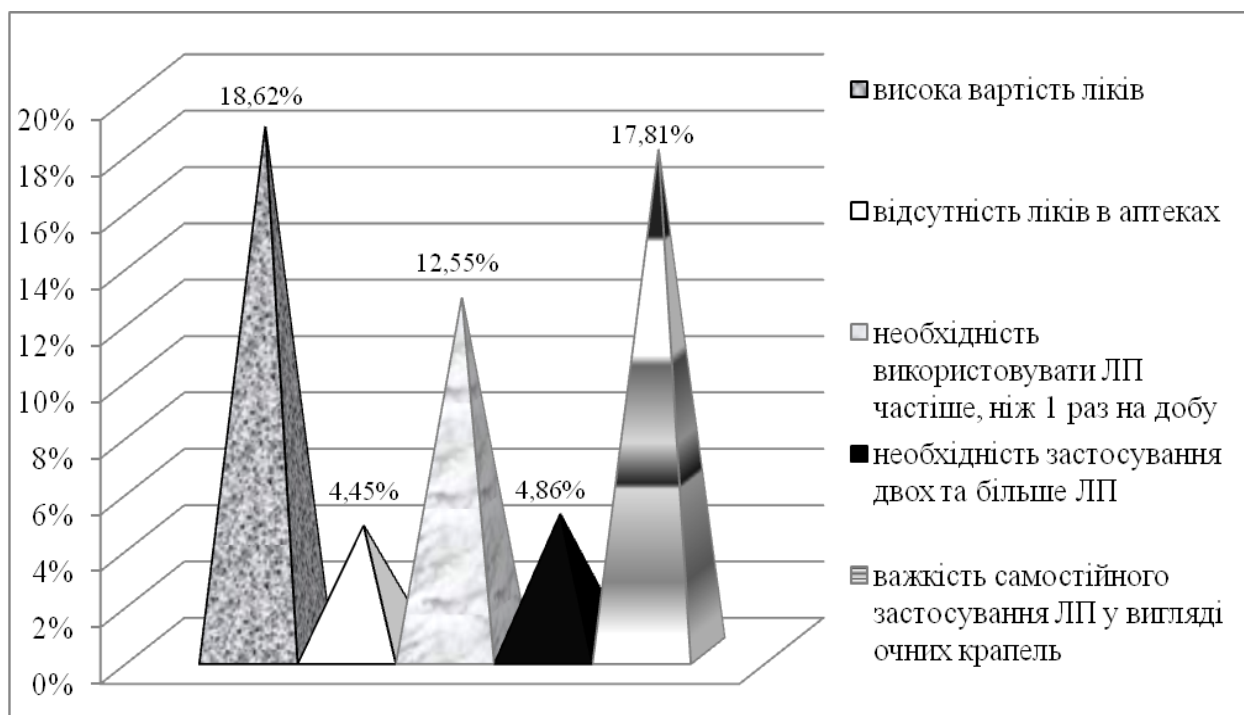


Рис. 4.2 Структура скарг пацієнтів на призначене лікування

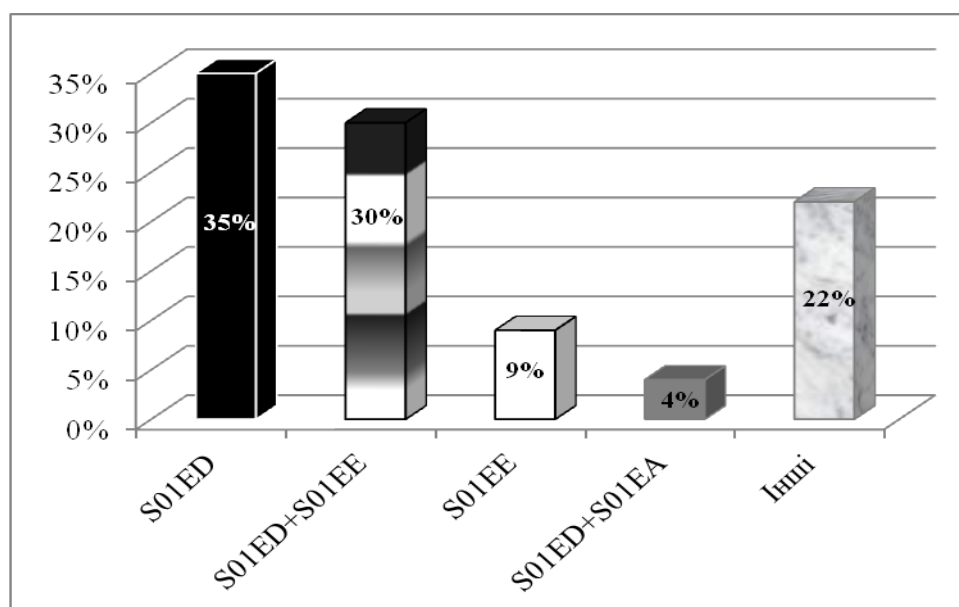


Рис. 4.3 Склад схем фармакотерапії ПВКГ, які опитані хворі відзначили високовартісними

Відтак, 65 % схем включають препарати групи S01E D – Бета-адреноблокатори в чистому вигляді (35 %) або в суміші з аналогами простагландинів (30 %). Більшість препаратів бета-адреноблокаторів у формі очних крапель належить до найнижчої цінової ніші серед протиглаукомних засобів. Таким чином, суттєве переважання їх в структурі схем фармакотерапії, що були відзначені хворими як найбільш високовартісні, свідчить про низький рівень платоспроможності пацієнтів з ПВКГ. Це може бути пояснено тим, що на ПВКГ страждають, переважно, особи похилого віку.

Найменше проблем пацієнти відзначали з пошуком прописаних лікарем ЛП в аптеках за місцем проживання. Зважаючи на те, що більшість опитаних (84,21 %) є жителями сільської місцевості, можна зробити висновок про високий рівень роботи ланки оптової торгівлі фармацевтичної галузі з доставки ЛП навіть у аптеки найвіддаленіших районів області.

Поняття «якість життя» є основним критерієм ефективності терапії для аналізу «вартість–користь» у фармакоеконімічних дослідженнях. Це дає можливість отримати важливу інформацію для порівняння ефективності різних схем лікування, розробки нових підходів та планування фінансування офтальмологічної галузі охорони здоров'я на національному рівні [90-91].

Пацієнтам, що брали участь в опитуванні, загалом, було призначено 59 схем лікування ПВКГ, які включали як монотерапію, так і поєднання протиглаукомних засобів різної вартості та механізмів дії (табл. 4.3).

Отримані в процесі дослідження дані показують, що середні показники ЯЖ пацієнтів з ПВКГ, що застосовують різні схеми лікування, знаходяться в межах від 75 балів (у пацієнтів, яким призначено комбінацію препаратів Бетоптик S та ланотан) до 181 бала (у хворих на ПВКГ, що використовують Ланотан з тимололом в якості гіпотензивної протиглаукомної терапії).

Наступним етапом був розрахунок показника «вартість–користь» для кожної з наведених схем лікування з використанням ЯЖ в якості критерію «користі» призначеного лікування. Проведений аналіз свідчить, що найнижчий коефіцієнт «вартість–користь» відзначається при монотерапії

Офтимолом (0,49) та Тимололом (0,67), вартість річної терапії якими є також найменшою. Це свідчить про економічну вигоду від застосування цих препаратів, незважаючи на порівняно низькі показники ЯЖ пацієнтів (127,67 та 127,09 відповідно).

Таблиця 4.3

Оцінка результатів проглаукомної фармакотерапії методом «вартість–користь» з урахуванням інтегрального показника якості життя хворих

Склад схеми фармакотерапії	Показник ЯЖ	Вартість DDDs/рік	Коефіцієнт «вартість–користь»
1	2	3	4
азарга	107,00	1658,56	15,50
азарга, арутимол	154,00	1961,8	12,74
азарга, арутимол, траватан	126,00	3954,41	31,38
азарга, бримонал	85,00	2535,14	29,83
азарга, бримонал, тафлотан,	153,00	3824,61	25,00
азарга, дуотрав	109,00	4122,31	37,82
азарга, люксфен, офтан тимолол	137,00	2725,09	19,89
азарга, тафлотан	118,50	4087,64	34,49
азарга, тимолол	110,00	1743,24	15,85
азарга, траватан	93,50	3651,17	39,05
азопт	132,50	1424,81	10,75
азопт, арутимол, бетоптик S, тафлотан	97,00	4734,27	48,81
азопт, арутимол	112,25	1728,05	15,39
азопт, арутимол, тафлотан	129,00	4157,13	32,23
азопт, арутимол, тафлотан, фотил, фотил-форте	106,00	4157,13	39,22
азопт, бетоптик S	110,00	2001,95	18,20
азопт, бримонал, тафлотан, тимолол, траватан	154,00	6807,76	44,21
азопт, пілокарпін	163,00	1611,11	9,88
азопт, тафлотан, тимолол	162,00	3938,57	24,31
азопт, тимолол	138,00	1509,49	10,94
азопт, траватан	135,00	3417,42	25,31
азопт, фотил	157,00	1977,71	12,60
альфаган	151,00	3431,51	22,73
арутимол	119,96	303,24	2,53
арутимол, бетоптик S, бримонал, траватан	142,00	3749,57	26,41

Продовж. табл. 4.3

1	2	3	4
арутимол, бримонал	114,00	1179,82	10,35
арутимол, дуотрав	121,00	2766,99	22,87
арутимол, ланотан	109,11	1814,92	16,63
арутимол, люксфен	163,00	1172,52	7,19
арутимол, пілокарпін	101,50	489,54	4,82
арутимол, пілокарпін, тимолол	141,00	574,22	4,07
арутимол, пілокарпін, траватан,	106,00	2482,15	23,42
арутимол, тафлотан	125,50	2732,32	21,77
арутимол, тафлотан, траватан	104,00	4724,93	45,43
арутимол, тимолол	100,00	387,92	3,88
арутимол, траватан	107,58	2295,85	21,34
бетоптик S, ланотан	75,00	2088,82	27,85
бетоптик S, траватан	162,50	2569,75	15,81
бримонал, пілокарпін	121,00	1062,88	8,78
ганфорт	148,00	2484,56	16,79
дуотрав	151,00	2463,75	16,32
комбіган	169,00	2280,52	13,49
комбіган, траватан	137,00	4273,13	31,19
ланотан	130,00	1511,68	11,63
ланотан, офтимол	177,50	1574,46	8,87
ланотан, пілокарпін, тимолол	153,00	1782,66	11,65
ланотан, тимолол	181,00	1596,36	8,82
ланотан, фотил форте	116,00	2077,58	17,91
люксфен	163,00	869,28	5,33
офтан тимолол, тафлотан	146,00	2626,33	17,99
офтимол	127,67	62,78	0,49
пілокарпін	117,58	186,3	1,58
пілокарпін, тимолол	108,00	270,98	2,51
пілокарпін, траватан	102,00	2178,91	21,36
тафлотан	112,00	2429,08	21,69
тимолол	127,09	84,68	0,67
тимолол, траватан	96,00	2077,29	21,64
траватан	121,25	1992,61	16,43
фотил форте	132,00	565,9	4,29

4.3. Вплив допоміжних речовин в протиглаукомних краплях на показник якості життя

З урахуванням соціально-економічних втрат первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ) є однією з найбільш актуальних проблем офтальмології, які широко розповсюджені серед населення більшості країн світу [35]. Повне відновлення функції зорового аналізатора при ПВКГ неможливе [40, 123, 255]. Проте, фармакотерапія з застосуванням очних крапель групи S01E – «Протиглаукомні засоби та міотики» дозволяє призупинити прогресування та розвиток ускладнень патологічного процесу [3-4, 7-8, 46, 59, 62, 224, 87-88, 118, 124, 177-178, 181, 199, 205, 216, 232-233, 246, 292].

Зростання загального рівня захворюваності, погіршення екологічних умов, соціальна та фінансова незахищеність населення спричиняють підвищення попиту на ефективні ліки невисокої вартості, здатні забезпечити індивідуальний підхід до хворого [23, 113, 128, 299]. Це досягається зважаючи не лише на особливості фармакологічної дії лікарських речовин, але й на номенклатуру допоміжних речовин, оскільки їх вплив на фармакотерапевтичні властивості лікарського препарату за рахунок взаємодії з діючими або іншими допоміжними речовинами спричиняє зміну властивостей як окремих інгредієнтів, так і лікарської форми в цілому [10, 25, 44, 48, 55, 180, 188, 291]. Нераціональне застосування лікувально-профілактичних засобів (в тому числі протиглаукомних) може призвести до послаблення терапевтичного ефекту та розвитку побічних реакцій [61, 63, 141, 202]. Крім того фінансові витрати з боку держави і хворого, що супроводжують небажані наслідки фармакотерапії, залежать від виду і ступеня тяжкості побічних реакцій. Вони пов'язані зі збільшенням тривалості лікування, необхідністю додаткових консультацій фахівців, діагностичних і лікувальних заходів, пов'язаних з корекцією побічних реакцій від ліків і ускладнень фармакотерапії основного захворювання. При цьому лікування

деяких ускладнень може бути настільки дорогим, що істотно перевищує вартість попередньої терапії відносно дешевим препаратом [235].

Тому, наступним етапом роботи було вивчення номенклатури, технологічних властивостей, побічних ефектів та впливу допоміжних речовин на якість життя пацієнтів, оскільки це обумовлює обґрунтований вибір складу лікарського препарату для лікування ПВКГ [103].

З метою визначення асортименту та призначення допоміжних речовин було проведено маркетинговий та товарознавчий аналіз очних крапель групи S01E – «Протиглаукомні засоби та міотики», наявних на фармацевтичному ринку України. Оцінка отриманих результатів здійснювалась за допомогою кореляційного аналізу в пакеті програм STATISTIKA 10.0.

В технології офтальмологічних лікарських препаратів у формі крапель використовують матеріали та методи, які забезпечують реалізацію основних вимог до лікарської форми (зокрема стерильності, хімічної та мікробіологічної стабільності) [223, 336].

Рідкі лікарські форми, призначені для застосування у офтальмології, як і майже всі відомі на сьогоднішній день фармацевтичні препарати, є дисперсною системою, яка складається з активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин [44].

Особливості складу, технології та застосування очних лікарських форм зумовлені специфікою будови та функцій органу зору (специфічні механізми всмоктування, розподілення, взаємодія лікарських речовин з тканинами і рідинами ока тощо) [223, 336].

Фармакотерапія ПВКГ здійснюється з застосуванням очних крапель, до складу яких входять симпатоміметики, парасимпатоміметики, інгібітори карбоангідрази, блокатори бета-адренорецепторів, аналоги простагландинів (табл. 4.4) [89].

Для проведення аналізу складу з метою визначення асортименту допоміжних речовин було відібрано тільки ті протиглаукомні очні краплі, інструкції до яких містять повну інформацію про повний перелік інгредієнтів.

Таким чином було вивчено та проаналізовано склад 48 протиглаукомних лікарських препаратів (ЛП) у формі очних крапель.

Таблиця 4.4

Протиглаукомні лікарські засоби у формі очних крапель

Група згідно з АТС-класифікацією		МНН
S01E A	Симпатоміметики для лікування глаукоми	Бримонідин
S01E B	Парасимпатоміметики	Пілокарпін
S01E C	Інгібітори карбоангідази	Дорзоламід
		Бринзоламід
S01E D	Блокатори бета-адренорецепторів	Тимолол
		Бетаксоллол
S01E E	Аналоги простагландинів	Травопрост
		Тафлупрост
		Латанопрост

Серед допоміжних речовин, що використовуються в технології очних крапель, в тому числі проглаукомних, виділяють розчинники, стабілізатори, ізотонуючі речовини, пролонгатори, консерванти, речовини, що регулюють рН середовища та ін [44]. Деякі допоміжні речовини можуть виконувати різні функції, тобто бути віднесеними одночасно до декількох класифікаційних груп (табл.4.5).

Таблиця 4.5

Допоміжні речовини в складі протиглаукомних очних крапель

Група	Найменування	Частота застосування	
		абс., шт.	відн., %
1	2	3	4
Розчинники	вода для ін'єкцій, вода очищена	48	100
Консерванти	бензалконію хлорид, кислота борна, ніпагін, поліквад	48	100
Стабілізатори	динатрію едетат, натрію хлорат, хлору диоксид	11	22,92
Буферні розчини	тарtratний, фосфатний, боратний, цитратний	35	72,92
Регулятори рН	натрію гідроксид, кислота хлористоводнева	19	39,58

Продовж. табл. 4.5

1	2	3	4
Пролонгатори	гіпромелоза, натрію кармелоза, спирт полівініловий, метилцелюлоза, гідроксиетилцелюлоза, карбомер 974Р, повідон, маніт, бетациклодекстрин, кислота альгінова	25	52,08
Речовини-регулятори осмотичного тиску	натрію хлорид, калію хлорид, кальцію хлорид дигідрат, магнію хлорид гексагідрат	19	39,58
Солюбілізатори	олія рицинова поліетоксильована, гідрогенізована 40; поліетиленгліколь	2	4,17

В якості розчинника досліджені препарати містили воду очищену або воду для ін'єкцій (54,17 % та 45,83 % відповідно).

Зважаючи на те, що упаковкою всіх досліджених проглаукомних очних крапель були багатодозові контейнери, для забезпечення стерильності ЛП після розкриття первинної упаковки до їх складу входили консерванти: бензалконію хлорид, кислота борна, ніпагін та поліквад (рис. 4.4).

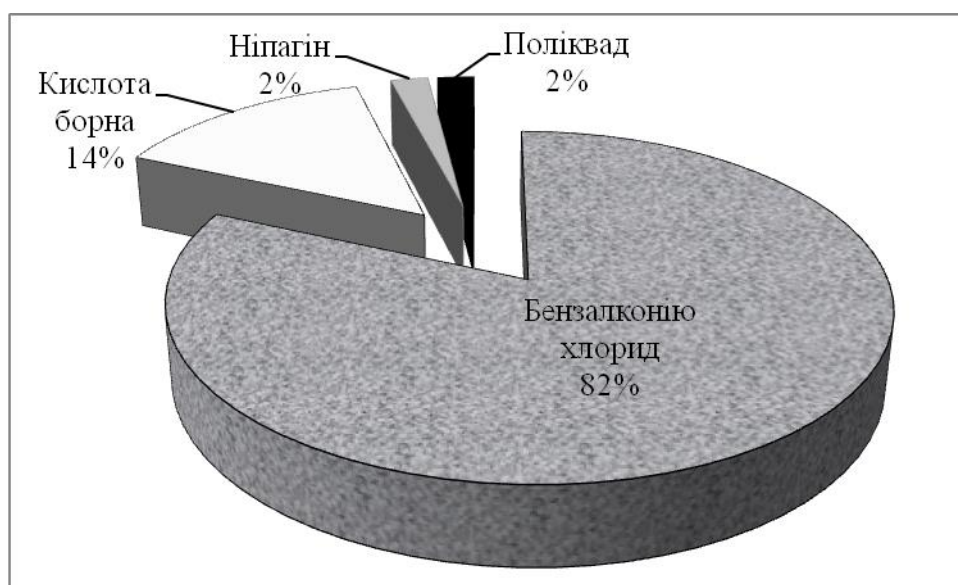


Рис. 4.4 Консерванти в складі протиглаукомних очних крапель

Будучи найбільш розповсюдженим консервантом в протиглаукомних очних краплях, бензалконію хлорид є водночас одним з найтоксичніших за рахунок впливу на тканини кон'юнктиви та рогівки. Механізм негативного впливу полягає в індукції апоптозу клітин трабекулярного епітелію, що сприяє прискоренню прогресування ПВКГ [257, 331].

Стабілізатори в очних краплях виконують функцію підвищення хімічної стійкості, а також забезпечують зменшення подразнюючої дії розчину на слизову оболонку ока. Переважно, хімічна стабільність діючих речовин забезпечується додаванням динатрію едетату.

Для створення необхідного рівня рН в розчинах використовують в більшості випадків буферні розчини (рис. 4.5), а також кислоту хлористоводневу чи натрію гідроксид. Речовини цієї групи забезпечують реалізацію такої вимоги до очних крапель як комфортність, а також впливають на процеси активації та інгібування дії лікарських речовин.

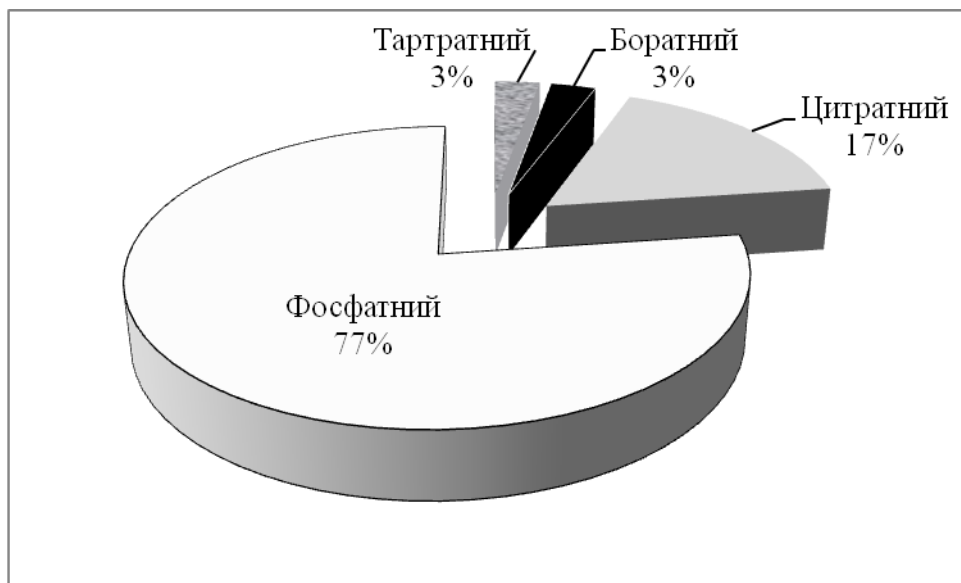


Рис. 4.5 Буферні розчини в складі протиглаукомних очних крапель

Часті інстиляції очних крапель змивають слізну рідину, яка містить лізоцим, що спричиняє розвиток інфекційних процесів. Крім того застосування ЛП більше 1 разу на добу значно зменшує рівень комплаєнтності хворих з діагнозом ПВКГ, що в свою чергу може призводити до зниження

ефективності призначеного лікування. Для запобігання цьому до складу очних крапель вводять пролонгатори, механізм дії яких полягає у підвищенні в'язкості розчину.

Важливою характеристикою очних крапель є величина осмотичного тиску. Для регуляції його у протиглаукомних очних краплях використовують натрію хлорид, калію хлорид, кальцію хлорид дигідрат, магнію хлорид гексагідрат (з урахуванням сумісності з діючими речовинами ЛП).

Введення солюбілізаторів до складу очних крапель дозволяє використовувати важкорозчинні діючі речовини та знижувати концентрацію деяких розчинних речовин за рахунок посилення їх фармакологічної активності.

Аналіз 247 анкет оцінки якості життя пацієнтів, які знаходяться на диспансерному обліку з підтвердженим діагнозом первинної відкритокутової глаукоми та застосовують протиглаукомні очні краплі понад 6 місяців, дозволив встановити частоту проявів побічних ефектів призначеної фармакотерапії, інтерпретувавши отримані результати за шкалою від 1 балу – «завжди» до 5 балів – «ніколи». Анкети було розділено на 9 груп в залежності від діючої речовини лікарських препаратів, призначених пацієнтам для фармакотерапії глаукоми. В межах кожної групи було встановлено кількість допоміжних речовин в складі кожного лікарського препарату.

За даними всіх досліджуваних груп анкет за розробленою схемою (рис. 4.6) було розраховано коефіцієнти кореляції між кількістю допоміжних речовин, що входять до складу препаратів з однією МНН, та показником частоти виникнення побічних ефектів призначеного лікування (табл. 4.6) [142].

Коефіцієнт кореляції між досліджуваними показниками для всіх МНН з групи S01E – Протиглаукомні засоби та міотики знаходився в межах від + 0,5 до + 0,7, що дозволяє стверджувати про наявність прямих середньої сили зв'язків, а отже і про значний вплив допоміжних речовин на якість життя пацієнтів (табл. 4.6).

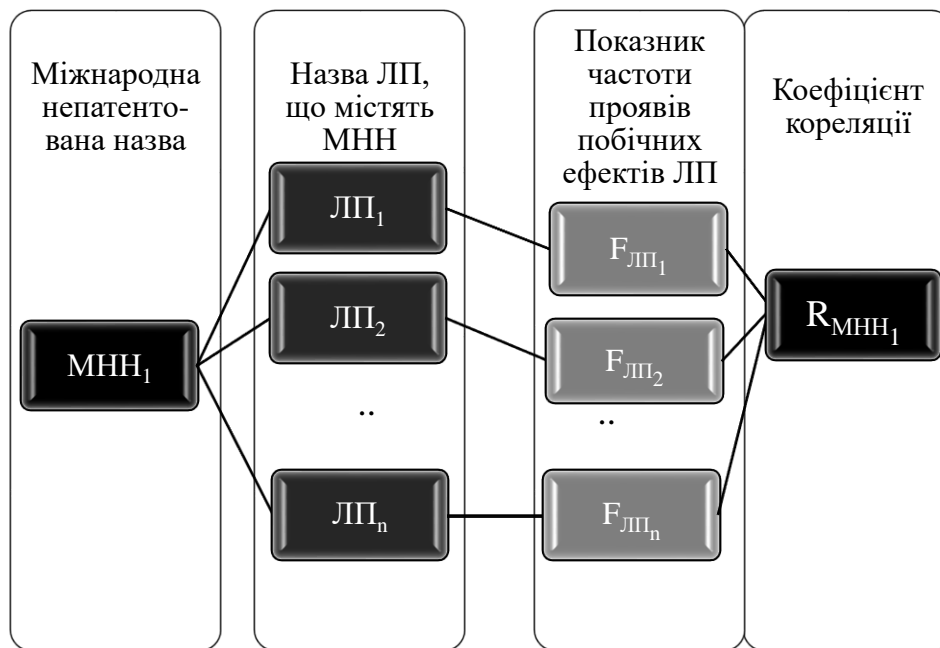


Рис. 4.6 Блок-схема аналізу кореляцій між кількістю допоміжних речовин в складі протиглаукомних очних крапель та показником частоти виникнення побічних ефектів лікування

Таблиця 4.6

Кореляція між вмістом допоміжних речовин та частотою проявів побічних ефектів протиглаукомних очних крапель

МНН ЛП з групи S01E – Протиглаукомні засоби та міотики	Коефіцієнт кореляції
Бримонідин	0,63
Пілокарпін	0,67
Дорзоламід	0,55
Бринзоламід	0,6
Тимолол	0,68
Бетаксоллол	0,54
Травопрост	0,59
Тафлупрост	0,52
Латанопрост	0,61

Висновки до розділу 4

Для оцінки ЯЖ пацієнтів з ПВКГ було розроблено анкету, що містить 39 питань, згрупованих у 5 розділів. Відмінність розробленої анкети від існуючих полягає в урахуванні як зороспецифічних показників, так і фізичної

та соціальної активності хворого. Крім цього, до анкети включено питання, що відображають комплаєнтність лікування, яка є важливим критерієм не лише ефективності, але й економічності лікування.

Проведений аналіз рівня ЯЖ вказує на пряму залежність цього показника від ступеня прогресування ПВКГ. Зниження ЯЖ у пацієнтів з IV стадією глаукоми є менш вираженим, що може бути пояснено тривалою адаптацією даної групи пацієнтів до змін у різних сферах життя, до яких призводить ПВКГ. При оцінці комплаєнтності було відзначено скарги, пов'язані з режимом або важкістю самостійного застосування лікарських препаратів.

Проведене анкетування показало відсутність залежності прихильності хворих до лікування ПВКГ від стадії прогресування захворювання. Понад 45 % проанкетованих пацієнтів мають показник комплаєнсу, що відповідає критерію 5 балів – "завжди", і при цьому ніколи не відмічають побічних ефектів призначених схем фармакотерапії. Майже половина проанкетованих відмічали скарги на призначене лікування – переважно на високу вартість прописаних ЛП та важкість самостійного застосування очних крапель, що, ймовірно, обумовлене похилим віком пацієнтів з ПВКГ.

Проведений аналіз свідчить, що найнижчий коефіцієнт «вартість–користь» відзначається при монотерапії Офтимолом (0,49) та Тимололом (0,67), вартість річної терапії якими є також найменшою. Це свідчить про економічну вигоду від застосування цих препаратів, незважаючи на порівняно низькі показники ЯЖ пацієнтів (127,67 та 127,09 відповідно).

Маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку України показав наявність 48 протиглаукомних ЛП у формі очних крапель, до складу яких входять симпатоміметики, парасимпатоміметики, інгібітори карбоангідрази, блокатори бета-адренорецепторів, аналоги простагландинів. Допоміжними речовинами в препаратах групи S01E – «Протиглаукомні засоби та міютики» є розчинники (100 %), стабілізатори (22,92 %), ізотонуючі речовини (39,58 %), пролонгатори (52,08 %), консерванти (100 %), буферні розчини (72,92 %),

речовини, що регулюють рН середовища (39,58 %), солюбілізатори (44,17 %).

В результаті проведеного аналізу анкет «Оцінка якості життя пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою» було встановлено коефіцієнт кореляції між вмістом допоміжних речовин та частотою проявів побічних ефектів протиглаукомних очних крапель в межах від +0,5 до +0,7, що є свідченням значного впливу допоміжних речовин на якість життя пацієнтів.

Раціональний підхід до фармацевтичної розробки та застосування протиглаукомних препаратів може забезпечити відповідну фармакотерапію та підвищення якості життя пацієнтів.

В рамках даного розділу опубліковані такі роботи:

1. Кривов'яз О. В. Комплаєнс як складова оцінки якості життя пацієнтів з глаукомою. *Фармацевтичний часопис*. 2015. № 1. С. 123–125.
2. Кривов'яз О. В. Оцінка якості життя пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою. *Матеріали VII науково-практичної Internet-конференції «Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку»* (Харків, 22 лист. 2014). Харків, 2014. С. 42–44.
3. Кривов'яз О. В. Якість життя хворих на глаукому: соціальні та фармакоєкономічні аспекти. Дніпро : Літограф, 2017. 117 с.
4. Кривов'яз Е. В. Оценка вовлеченности пациента в процесс лечения первичной открытоугольной глаукомы. *Ліки України*. 2016. № 2 (27). С. 16.
5. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Оцінка якості життя хворих на глаукому : інформаційний лист № 259. – Київ : Укрмедпатентінформ, 2016. 3 с.
6. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Оцінка якості життя хворих на глаукому. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє»* (Дніпропетровськ, 19–20 трав. 2016). Дніпропетровськ, 2016. С. 67–69.
7. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Алгоритм оцінки якості життя хворих на глаукому : метод. рек. Дніпро : Літограф, 2016. 42 с.

8. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Вплив допоміжних речовин в протиглаукомних очних краплях на показник якості життя за критерієм частоти побічних ефектів. *Фармацевтичний журнал*. 2015. № 3. С. 39–44.

9. Макаренко О. В., Кривовяз Е. В. Оценка качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой. *Материалы научной конференции «Современная фармацевтика: теория, практика, эксперименты»* (Москва (РФ), 26–28 нояб. 2014). Москва, 2014. С. 48–53.

РОЗДІЛ 5. ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА ЛІКУВАННЯ ГЛАУКОМИ З УРАХУВАННЯМ ІНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗНИКА "ЯКІСТЬ ЖИТТЯ"

5.1. Аналіз схем лікування та обґрунтування вибору критеріїв ефективності фармакоterapiї первинної відкритокутової глаукоми

Клінічна (терапевтична) ефективність – ефективність лікарського препарату, встановлена після його виходу на фармацевтичний ринок в умовах реальної клінічної практики при проведенні фармакоепідеміологічних досліджень [235].

Таким чином, критеріями клінічної (терапевтичної) ефективності лікарських препаратів у фармакоепідеміологічних дослідженнях є зниження захворюваності, зниження смертності, зниження кількості ускладнень, зменшення термінів лікування, підвищення якості життя, збільшення тривалості життя [30, 235].

5.1.1. Ступінь зниження внутрішньоочного тиску

Підвищення рівня захворюваності, тяжкість перебігу захворювання, високі показники інвалідизації, а також істотний вплив на якість життя хворих обумовлює необхідність вирішення питань удосконалення фармакоterapiї первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ) [26, 200, 371]. Існує безліч схем лікування даної патології [45, 167, 191, 200], проте актуальною залишається проблема обґрунтування особливостей вибору найбільш ефективного методу фармакоterapiї, заснованого на комплексному дослідженні.

Незважаючи на досягнення фармацевтичної і медичної науки в питаннях лікування хворих на глаукому, фармакоterapiя пацієнтів з даною патологією часто не приводить до бажаних результатів і залишається малоефективною.

ПВКГ є актуальною проблемою не тільки в медичному та соціальному, але також і в економічному аспекті, оскільки призводить до значних фінансових витрат як на рівні індивідуального пацієнта, так і для держави в

цілому [263, 276]. Розробка та удосконалення протиглаукомних препаратів сприяє підвищенню ефективності лікування, але в більшості випадків призводить і до збільшення фінансових витрат. Тому важливим параметром є дані про вплив фармакотерапії на рівень витрат, а також якість життя пацієнта, оскільки тимчасова непрацездатність, а тим більше інвалідизація, є причиною істотних фінансових втрат як для сім'ї пацієнта, так і для державного бюджету [30].

Наявність уніфікованих, законодавчо регламентованих критеріїв оцінки ефективності різних схем фармакотерапії ПВКГ є необхідним інструментом і критерієм вибору лікарських препаратів групи S01E – «Протиглаукомні засоби та міотики» для консервативного лікування пацієнтів і запобігання прогресування захворювання.

Критеріями клінічної (терапевтичної) ефективності лікарських препаратів є динаміка показників здоров'я (смертність, виживання, тривалість життя, інвалідизація та ін.), динаміка якості життя, обумовленого станом здоров'я (наприклад, число збережених років якісного життя (QALY) [235]. Таким критерієм для ПВКГ є встановлення цільового внутрішньоочного тиску (ВОТ). Головний принцип передбачає зниження на 25 % – 30 % від початкового значення тиску, який був зафіксований у пацієнта на момент постановки діагнозу [30, 191, 200].

Оскільки глаукома є хронічною патологією, незважаючи на проведене лікування в більшості випадків розвиток захворювання не припиняється. Тому головна мета зниження ВОТ полягає в тому, щоб уповільнити швидкість прогресування захворювання. А основне завдання лікування – уникнути втрати зору пацієнтом і його інвалідизації протягом усього життя, а також сприяти збереженню та поліпшенню якості життя. Результати дослідження якості життя є незалежним прогностичним чинником і доповнюють клінічні дані про характер дії хвороби і процесу лікування на життя пацієнта, отримані за допомогою традиційних клінічних, лабораторних і інструментальних досліджень [235].

Тому однією з основних проблем фармакотерапії є індивідуальний підхід до хворого і раціональний підбір лікарських засобів з урахуванням як максимальної ефективності і безпеки, так і оптимальної вартості, яку має можливість витратити на лікування пацієнт з ПВКГ. Оскільки клінічна (терапевтична) ефективність лікарського препарату залежить від правильності підбору дози, дотримання пацієнтом призначеного лікарем режиму і умов раціонального приймання лікарського препарату (комплаєнса) [235].

З метою вирішення вищезазначеної проблеми була проведена оцінка схем терапії первинної глаукоми з точки зору їх відповідності з протоколом надання допомоги вищезазначеній групі пацієнтів [192], а також оцінка ефективності терапії за критерієм ступеня зниження внутрішньоочного тиску.

Дослідження було проведено на підставі даних, отриманих при обробці амбулаторних карт 534 пацієнтів, які проживають на території Вінницької області, віком від 37 до 92 років (середній вік склав 71,45 року), які за станом на травень 2015 року перебували на диспансерному обліку з діагнозом "первинна відкритокутова глаукома" (рис. 5.1).

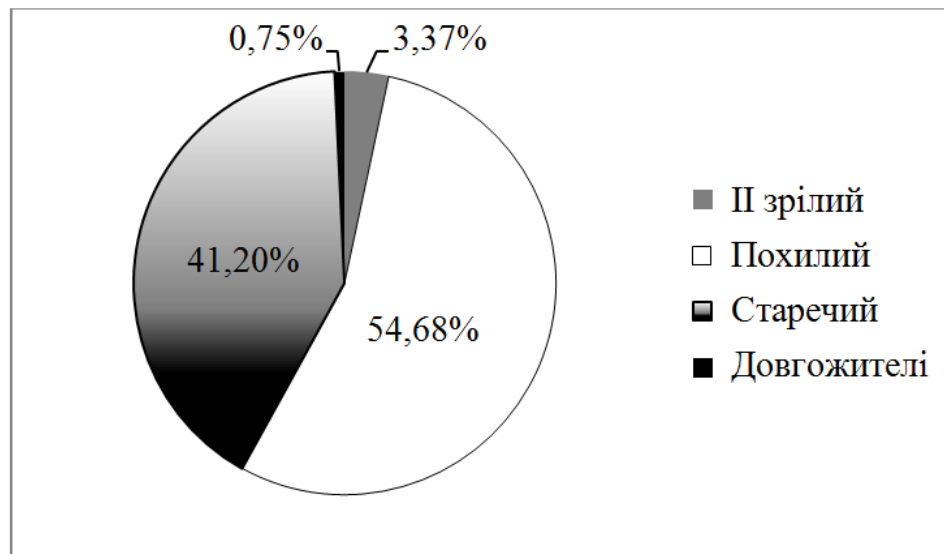


Рис. 5.1 Вікова характеристика пацієнтів з ПВКГ

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета програм Statistica 10.0 і Microsoft Office Excel 2013.

Відповідно до вимог нормативного документа "Глаукома первинна відкритокутова. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах" (2011) цільовим внутрішньоочним тиском є показник, який на 25-30% нижче початкового значення, при якому був встановлений діагноз. Дане значення і служило критерієм оцінки ступеня ефективності призначеної фармакотерапії.

В цілому, досліджуваній групі пацієнтів було призначено 49 різних варіантів схем лікування, що включають в себе від одного до трьох препаратів у формі очних крапель (рис. 5.2).

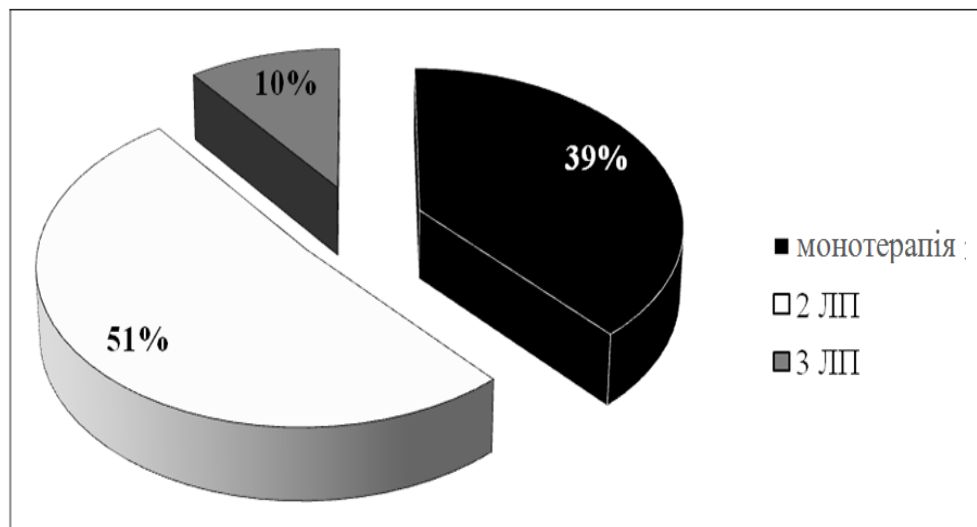


Рис. 5.2 Кількісний склад схем протиглаукомної фармакотерапії

Проведений частотний аналіз показав, що однокомпонентні схеми призначаються для фармакотерапії глаукоми з частотою від 0,37 % до 13,48 % (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Частота призначення однокомпонентних схем лікування пацієнтам з первинною відкритокутовою глаукомою

Склад схеми протиглаукомної фармакотерапії	Частота призначення, %
1	2
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці	13,48

1	2
ЛАНОТАН® краплі 0,05 мг/мл, по 2,5 мл у флаконі з крапельницею, по 1 флакону в пачці	7,49
АЗОПТ® краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" № 1	5,99
ТИМОЛОЛ краплі очні, 2,5 мг/мл по 5 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці з картону	4,49
ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах №1	3,75
ФОТИЛ® краплі очні по 5 мл у флаконі-крапельниці №1	3,37
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 2,5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці	1,87
АЗАРГА® краплі очні по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" №1	1,87
ОФТАН® ТИМОЛОЛ краплі очні 0,5 % по 5 мл у флаконі з крапельницею; по 1 флакону в картонній коробці	1,87
ГАНФОРТ® краплі очні по 3,0 мл у флаконі-крапельниці з поліетилену № 1, № 3	1,50
ТРАВАТАН® краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 або по 3 флакони-крапельниці в проміжній упаковці з фольги в коробці з картону	1,50
ДУОТРАВ® краплі очні, по 2,5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону-крапельниці в проміжній упаковці, що вкладається в коробку з картону	1,50
БЕТОПТИК® S краплі очні, 0,25 % по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®"; по 1 флакону-крапельниці в коробці з картону	1,12
ФОТИЛ® ФОРТЕ краплі очні по 5 мл у флаконі - крапельниці № 1	0,37
ПІЛОКАРПІН краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл або 10 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці	0,37

Найбільший за асортиментом ППІ перелік схем лікування включав два ЛП (табл. 5.2.).

Слід зауважити, що частота призначення двокомпонентних схем фармакотерапії ПВКГ є нижчою порівняно з однокомпонентними. Так, найчастіше (у 8,24 % випадків) пацієнтам було призначено Арутимол® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці разом з Тафлотаном® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах №1.

В одиничних випадках (частота 0,37 %) призначалось 12 двокомпонентних схем з 29.

Таблиця 5.2

Частота призначення двокомпонентних схем лікування пацієнтам з первинною відкритокутовою глаукомою

Склад схеми протиглаукомної фармакотерапії	Частота призначення, %
1	2
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці + ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах №1	8,24
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці + ЛАНОТАН® краплі 0,05 мг/мл, по 2,5 мл у флаконі з крапельницею, по 1 флакону в пачці	7,49
АЗОПТ® краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" №1+ ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах №1	4,87
ЛАНОТАН® краплі 0,05 мг/мл, по 2,5 мл у флаконі з крапельницею, по 1 флакону в пачці + АЗОПТ® краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" № 1	3,37
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці + АЗОПТ® краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" № 1	1,87
ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах №1+ АЗАРГА® краплі очні по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" №1	1,87
БЕТОПТИК® S краплі очні, 0,25 % по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®"; по 1 флакону-крапельниці в коробці з картону + ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах №1	1,87
ЛАНОТАН® краплі 0,05 мг/мл, по 2,5 мл у флаконі з крапельницею, по 1 флакону в пачці + АЗАРГА® краплі очні по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" №1	1,87
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці + ТРАВАТАН® краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 або по 3 флакони-крапельниці в проміжній упаковці з фольги в коробці з картону	1,87

1	2
ЛАНОТАН® краплі 0,05 мг/мл, по 2,5 мл у флаконі з крапельницею, по 1 флакону в пачці + ОФТАН® ТИМОЛОЛ краплі очні 0,5 % по 5 мл у флаконі з крапельницею; по 1 флакону в картонній коробці	1,87
ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах № 1+ ДОРЗАМЕД краплі очні, розчин 2 % по 5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону-крапельниці в картонній коробці	1,50
АЗОПТ® краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" № 1+ ТРАВАТАН® краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 або по 3 флакони-крапельниці в проміжній упаковці з фольги в коробці з картону	1,50
ПІЛОКАРПІН краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл або 10 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці + ТИМОЛОЛ краплі очні 0,5% по 5 мл у флаконах №1	1,12
ПІЛОКАРПІН краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл або 10 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці + АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці	1,12
ПІЛОКАРПІН краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл або 10 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці + АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 2,5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці	1,12
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці + БЕТОПТИК® S краплі очні, 0,25 % по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®"; по 1 флакону-крапельниці в коробці з картону	0,75
АЗАРГА® краплі очні по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" №1+ ТРАВАТАН® краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 або по 3 флакони-крапельниці в проміжній упаковці з фольги в коробці з картону	0,75
ТИМОЛОЛ краплі очні 0,5% по 5мл у флаконах №1+ ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5мл у флаконах №1	0,37
ОФТАН® ТИМОЛОЛ краплі очні 0,5 % по 5 мл у флаконі з крапельницею; по 1 флакону в картонній коробці + ГАНФОРТ® краплі очні по 3,0 мл у флаконі-крапельниці з поліетилену № 1	0,37
ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах № 1+ ОФТАН® ТИМОЛОЛ краплі очні 0,5 % по 5 мл у флаконі з крапельницею; по 1 флакону в картонній коробці	0,37
ПІЛОКАРПІН краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл або 10 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці + АЗОПТ® краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" № 1	0,37

1	2
ЛАНОТАН® краплі 0,05 мг/мл, по 2,5 мл у флаконі з крапельницею, по 1 флакону в пачці + АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 2,5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці	0,37
БЕТОПТИК® S краплі очні, 0,25 % по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®"; по 1 флакону-крапельниці в коробці з картону + ОФТАН® ТИМОЛОЛ краплі очні 0,5 % по 5 мл у флаконі з крапельницею; по 1 флакону в картонній коробці	0,37
БЕТОПТИК® S краплі очні, 0,25 % по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®"; по 1 флакону-крапельниці в коробці з картону + ТРАВАТАН® краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 або по 3 флакони-крапельниці в проміжній упаковці з фольги в коробці з картону	0,37
ТИМОЛОЛ краплі очні 0,5% по 5 мл у флаконах №1+ ФОТИЛ® ФОРТЕ краплі очні по 5 мл у флаконі - крапельниці № 1	0,37
АЗОПТ® краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" № 1+ ОФТАН® ТИМОЛОЛ краплі очні 0,5 % по 5 мл у флаконі з крапельницею; по 1 флакону в картонній коробці	0,37
ФОТИЛ® ФОРТЕ краплі очні по 5 мл у флаконі - крапельниці № 1+ ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах № 1	0,37
АЛЬФАГАН П® краплі очні, 1,5 мг/мл по 5 мл, 10 мл, 15 мл у флаконах-крапельницях № 1+ ТРАВАТАН® краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 або по 3 флакони-крапельниці в проміжній упаковці з фольги в коробці з картону	0,37
ДУОТРАВ® краплі очні, по 2,5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону-крапельниці в проміжній упаковці, що вкладається в коробку з картону +ОКУРИЛ краплі очні 0,25 % по 5 мл у флаконі	0,37

Всі схеми лікування ПВКГ, що містили три ПГП (табл. 5.3), було призначено в одиничних випадках, що не давало можливості для достовірної оцінки їх ефективності при подальшому аналізі. Всі використовувані схеми в лікуванні ПВКГ (табл. 5.1-5.3) містили лікарські препарати, включені в

Державний формуляр [79, 186], і такі, що відповідали протоколу ведення хворих на глаукому [191, 200].

Таблиця 5.3

Частота призначення трикомпонентних схем лікування пацієнтам з первинною відкритокутовою глаукомою

Склад схеми протиглаукомної фармакотерапії	Частота призначення, %
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці + ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах № 1+ АЛЬФАГАН П® краплі очні, 1,5 мг/мл по 5 мл, 10 мл, 15 мл у флаконах-крапельницях № 1	0,37
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці + АЗОПТ® краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" №1+ ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах №1	0,37
ПІЛОКАРПІН краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл або 10 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці + АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці + ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах № 1	0,37
АЗОПТ® краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" № 1+ АЗАРГА® краплі очні по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" №1+ ТРАВАТАН® краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 або по 3 флакони-крапельниці в проміжній упаковці з фольги в коробці з картону	0,37
АЗАРГА® краплі очні по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" №1+ АЛЬФАГАН П® краплі очні, 1,5 мг/мл по 5 мл, 10 мл, 15 мл у флаконах-крапельницях № 1+ ТРАВАТАН® краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 або по 3 флакони-крапельниці в проміжній упаковці з фольги в коробці з картону	0,37

Таким чином, було обрано 8 найбільш часто призначуваних препаратів і комбінацій (рис. 5.3), які в подальшому підлягали аналізу за вищезазначеними критеріями.

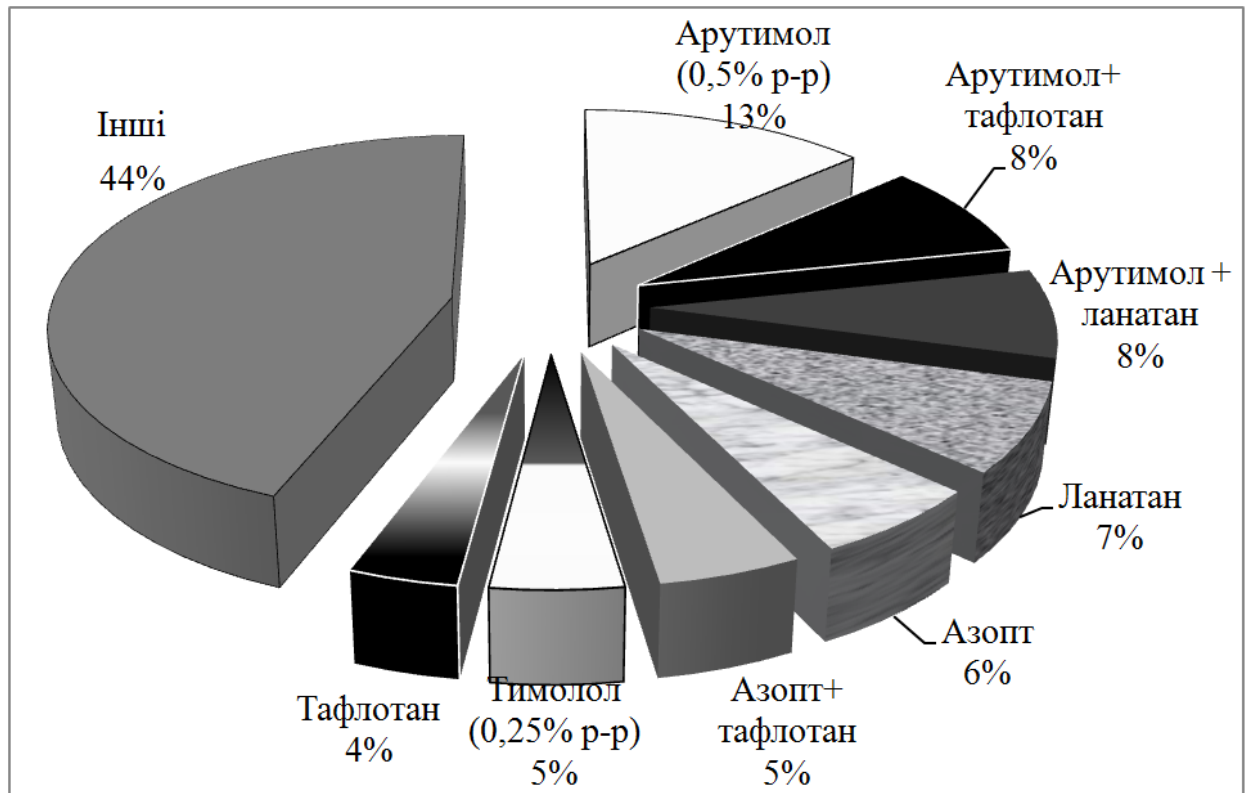


Рис. 5.3 Якісний склад схем протиглаукомної фармакотерапії, які найбільш часто призначаються

До складу досліджуваних восьми схем входили переважно препарати першої лінії фармакотерапії глаукоми – аналоги простагландинів і бета-адреноблокатори. Як видно за даними рис. 5.3, п'ять з восьми досліджуваних схем фармакотерапії ПВКГ передбачали монотерапію, і тільки три схеми включали в себе по два лікарських препарата групи S01E – Протиглаукомні засоби та міотики.

На наступному етапі дослідження був розрахований ступінь зниження ВОР пацієнтів, які отримували вищезазначені схеми лікування, в порівнянні з початковими показниками ВОР, зафіксованими при постановці діагнозу ПВКГ.

Встановлено, що найбільшу ефективність мають схеми терапії, що містять Арутимол 0,5% або азопт в комбінації з тафлотаном (40,04% і 39,09% відповідно) (табл. 5.4).

Ефективність протиглаукомних препаратів

Склад схеми фармакотерапії ПВКГ	Ступінь зниження ВОТ в порівнянні з вихідним, %
1	2
АЗОПТ® краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" № 1+ ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах № 1	40,04±7,59
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці + ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах № 1	39,09±7,73
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці + ЛАНОТАН® краплі 0,05 мг/мл, по 2,5 мл у флаконі з крапельницею, по 1 флакону в пачці	37,55±6,80
АЗОПТ® краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" № 1	35,5±5,60
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці	34,75±8,86
ТАФЛОТАН® краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах № 1	22,82±5,60
ЛАНОТАН® краплі 0,05 мг/мл, по 2,5 мл у флаконі з крапельницею, по 1 флакону в пачці	21,03±7,18
ТИМОЛОЛ краплі очні, 2,5 мг/мл по 5 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці з картону	17,68±6,98

Дані, наведені в табл. 5.4, дозволяють стверджувати про недостатню ефективність монотерапії препаратами Ланотан, тимолол 0,25% і тафлотан в

зв'язку з відсутністю досягнення цільового ВОР досліджуваної групи пацієнтів з ПВКГ.

З метою виявлення особливостей фармакотерапії ПВКГ було проведено аналіз призначень досліджуваних восьми схем в залежності від стадії захворювання (табл. 5.5) і віку пацієнтів (рис. 5.4).

Таблиця 5.5

Структура призначення схем фармакотерапії у пацієнтів з різними стадіями первинної глаукоми

Склад схеми фармакотерапії ПВКГ	Частота призначення у пацієнтів з різними стадіями ПВКГ, %			
	I	II	III	IV
1	2	3	4	5
АЗОПТ®краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" № 1+ ТАФЛОТАН®краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах № 1	0	38,9	61,1	0
АРУТИМОЛ®краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці + ТАФЛОТАН®краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах № 1	22,8	61,3	15,9	0
АРУТИМОЛ®краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці + ЛАНОТАН®краплі 0,05 мг/мл, по 2,5 мл у флаконі з крапельницею, по 1 флакону в пачці	30,0	15,0	55,0	0
АЗОПТ® краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®" № 1	21,9	40,6	34,4	3,1
АРУТИМОЛ® краплі очні, розчин 5 мг/мл по 5 мл у флаконі-крапельницях в коробці	30,5	34,7	27,8	7,0
ТАФЛОТАН®краплі очні, 15 мгк/мл по 2,5 мл у флаконах № 1	55,0	25,0	15,0	5,0
ЛАНОТАН® краплі 0,05 мг/мл, по 2,5 мл у флаконі з крапельницею, по 1 флакону в пачці	62,5	27,5	10,0	0
ТИМОЛОЛ краплі очні, 2,5 мг/мл по 5 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці з картону	75,0	25,0	0	0

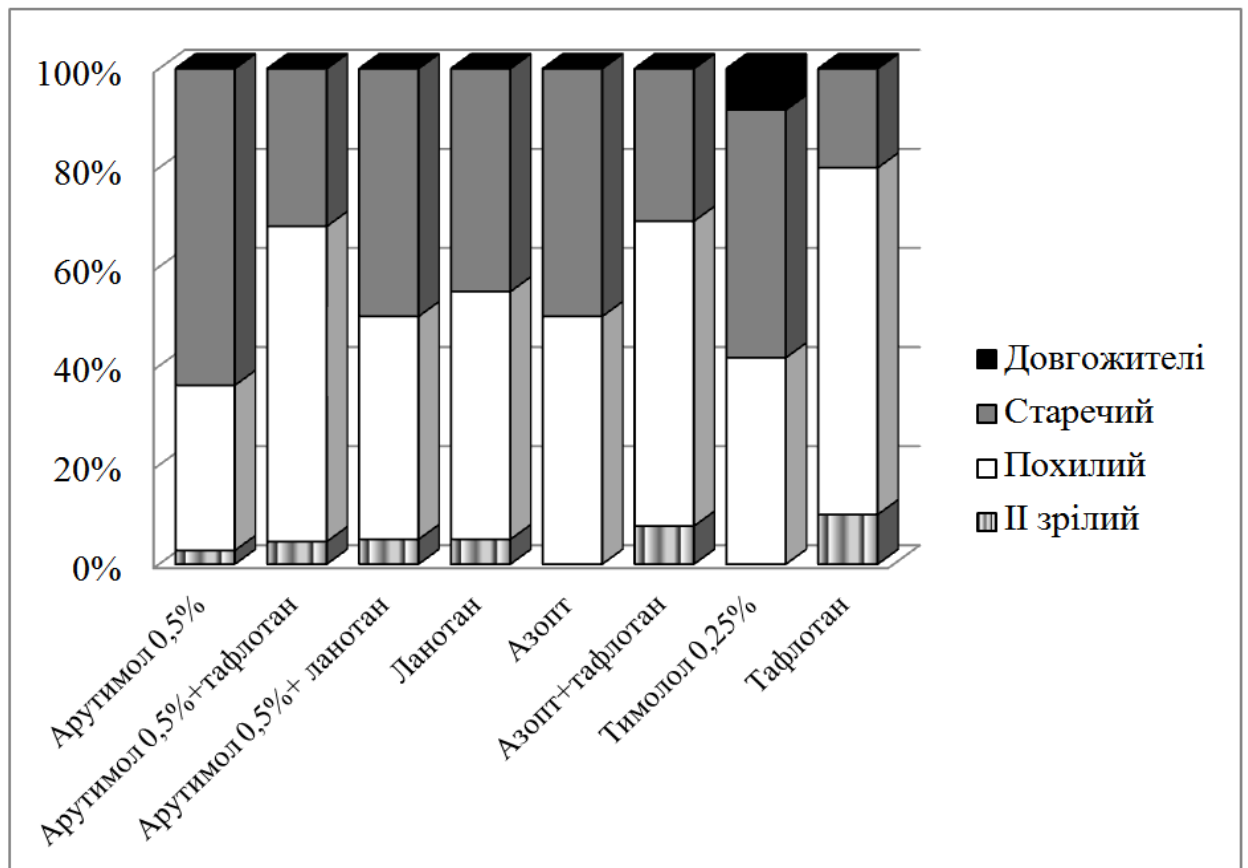


Рис. 5.4 Структура призначення схем фармакотерапії у пацієнтів різних вікових груп

Вивчення розподілу призначень схем протиглаукомних препаратів в залежності від стадії ПВКГ показало, що монотерапію отримували пацієнти з I (Тафлотан, Ланотан, Тимолол 0,25%) і II (Азопт, Арутимол 0,5%) стадією захворювання. Комбіновані схеми (Азопт + тафлотан, Арутимол 0,5% + тафлотан, Арутимол 0,5% + Ланотан) застосовувалися, переважно, для лікування пацієнтів з III стадією ПВКГ.

Результати вікової класифікації пацієнтів, які отримували різні схеми лікування ПВКГ, показують переважне застосування моно- і комбінованих схем, що включають тафлотан, у хворих на глаукому пацієнтів похилого віку, у той час як пацієнтам у віці старше 75 років призначалися частіше препарати групи S01E D01 – Бета-адреноблокатори (Арутимол 0,5% і Тимолол 0,25%).

Результати проведеного аналізу дозволили встановити найбільш часті призначення схем протиглаукомної терапії, що є ефективними в досягненні

цільового ВОТ. Отримані дані були в подальшому використані для фармакоеконічного аналізу методом "вартість–ефективність".

5.1.2. Якість життя пацієнтів

За даними організації об'єднаних націй (ООН), соціальна категорія ЯЖ складається з 12 параметрів, серед яких на першому місці знаходиться здоров'я. Також перше місце займає здоров'я серед восьми груп соціальних індикаторів ЯЖ і на думку Європейської економічної комісії [302]. Таким чином, вивчення ЯЖ дозволяє виконати інтегральну оцінку зміни фізичного, психічного і соціального функціонування людини, засновану на його суб'єктивному сприйнятті, під впливом захворювання і при його лікуванні [125, 145-146, 278].

Динаміка показників ЯЖ пацієнта є одним з важливих показників ефективності лікування офтальмологічних захворювань, зокрема ПВКГ [106, 134, 142, 304]. Захворювання очей істотно погіршують ЯЖ пацієнтів, приводячи до зниження і повної втрати не тільки працездатності, а й можливості виконувати повсякденні функції [200]. Головною метою лікування пацієнтів з ПВКГ є досягнення цільового ВОТ та зупинка прогресування захворювання. Відповідно, комплекс заходів фармакотерапії спрямований на збереження показників ЯЖ, що і є свідченням високої ефективності проведеної фармакотерапії [145, 304].

Тому наступним етапом було проведено визначення зміни показників якості життя у хворих з ПВКГ в процесі лікування різними препаратами групи S01E – «Протиглаукомні препарати та міотики».

У нашому дослідженні взяли участь 247 пацієнтів з патологією органу зору – ПВКГ, середній вік яких становив $70,27 \pm 8,97$ року. У складі вибірки було 68 пацієнтів з I стадією захворювання ($67,88 \pm 10,13$ року), 61 пацієнт з III стадією ($71,34 \pm 7,99$ року). Найбільш численною була група, що складається з 83 пацієнтів у віці $71,55 \pm 9,43$ року, у яких була діагностована

II стадія захворювання. Найменше число пацієнтів – 35 чоловік, середній вік яких становив $69,97 \pm 6,49$ років, – мали IV стадію ПВКГ.

Для досліджуваної вибірки пацієнтів було проведено анкетування з допомогою розробленого уніфікованого офтальмологічного глаукомо-специфічного опитувальника якості життя, який спрямований на вивчення симптомів захворювання, а також їх впливу на різні сфери діяльності пацієнтів (зокрема фізичну і соціальну активність). Анкета містить «паспортну» частину, в якій відображений діагноз, вік пацієнта та лікарські препарати, призначені для лікування ПВКГ. П'ять розділів (39 питань) «основної» частини характеризують загальний стан здоров'я і зору пацієнта, оцінку соціальної та щоденної активності, ступінь вираженості симптомів захворювання, а також оцінку комплаєнтності. Така структура дозволяє оцінити вплив різних схем фармакотерапії ПВКГ на якість життя пацієнтів, що є одним з основних показників ефективності лікування. Оцінка проводилася в цілому в досліджуваній вибірці пацієнтів, а також в окремих групах в залежності від стадії захворювання. Аналізували залежність від призначеної схеми лікування загального показника якості життя, а також окремих його складових. Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета програм Statistica 10.0 і Microsoft Office Excel 2010.

Проведене анкетування дозволило отримати показники ЯЖ від 60 до 172 балів, що в середньому склало $111,91 \pm 17,46$. Загальний стан пацієнтів оцінювали на 2 - 9 балів (середній показник $5,22 \pm 0,93$), показник соціальної активності знаходився в межах 6 - 30 балів ($19,93 \pm 3,94$), щоденної активності – 26 - 79 балів ($49,37 \pm 8,96$), а вираженість симптомів ПВКГ пацієнти оцінювали від 21 до 62 балів ($37,4 \pm 5,99$ в середньому). При оцінці ЯЖ пацієнтів з різними стадіями ПВКГ було встановлено, що найнижчим цей показник був при IV стадії захворювання ($95,03 \pm 14,89$), трохи вище за III – $106,85 \pm 16,99$, а найвищі показники ЯЖ були відзначені в групах пацієнтів з I і II стадіями захворювання ($117,66 \pm 16,43$ і $118,05 \pm 16,47$ балів відповідно) (табл. 5.6).

Показники якості життя пацієнтів з ПВКГ

Стадія ПВКГ	Показник ЯЖ		
	мінімальний	максимальний	середній
I	62	170	117,66±16,43
II	71	171	118,05±16,47
III	67	172	106,85±16,99
IV	60	152	95,03±14,89
Незалежно від стадії захворювання	60	172	111,91±17,46

Анкетовані пацієнти для лікування ПВКГ використовували різні схеми фармакотерапії, зокрема Арутимол 0,5%, Арутимол 0,5% + Ланотан, Арутимол 0,5% + Тафлотан, Тимолол 0,25%, Азопт + Тафлотан, Азопт, Тафлотан, Ланотан. Тому анкети були розділені в залежності від використовуваної пацієнтом схеми лікування на 8 груп. У межах кожної групи провели оцінку ЯЖ за загальним станом пацієнтів, показниками соціальної та щоденної активності, а також проаналізували сумарні показники ЯЖ (табл. 5.7) [305].

Таблиця 5.7

**Показники якості життя пацієнтів з ПВКГ,
які застосовують різні схеми фармакотерапії**

Група	Склад схеми лікування	Показник якості життя			
		загальний стан	соціальна активність	щоденна активність	сумарний показник ЯЖ
1	Арутимол	5,28±0,81	20,33±3,30	48,38±7,27	111,12±13,75
2	Арутимол 0,5% + Ланотан	5,10±1,12	18,30±5,18	45,90±12,12	102,80±21,44
3	Арутимол 0,5% + Тафлотан	4,41±0,69	16,86±3,76	43,27±6,14	99,77±12,67
4	Тимолол 0,25%	5,06±1,05	20,73±3,72	51,52±9,53	117,94±19,87
5	Азопт + Тафлотан	5,25±0,75	17,50±4,50	50,25±9,75	107,25±22,65
6	Азопт	4,75±1,25	19,00±4,00	48,75±12,75	103,75±22,75
7	Тафлотан	5,17±0,83	21,33±5,22	52,67±11,33	118,00±24,33
8	Ланотан	5,67±0,52	23,56±5,28	58,78±12,25	132,33±27,26

Значний вплив на показники якості життя пацієнтів має прояв симптомів ПВКГ, тому була проведена оцінка ступеня вираженості симптомів захворювання в вищевказаних 8 групах пацієнтів (рис. 5.5).

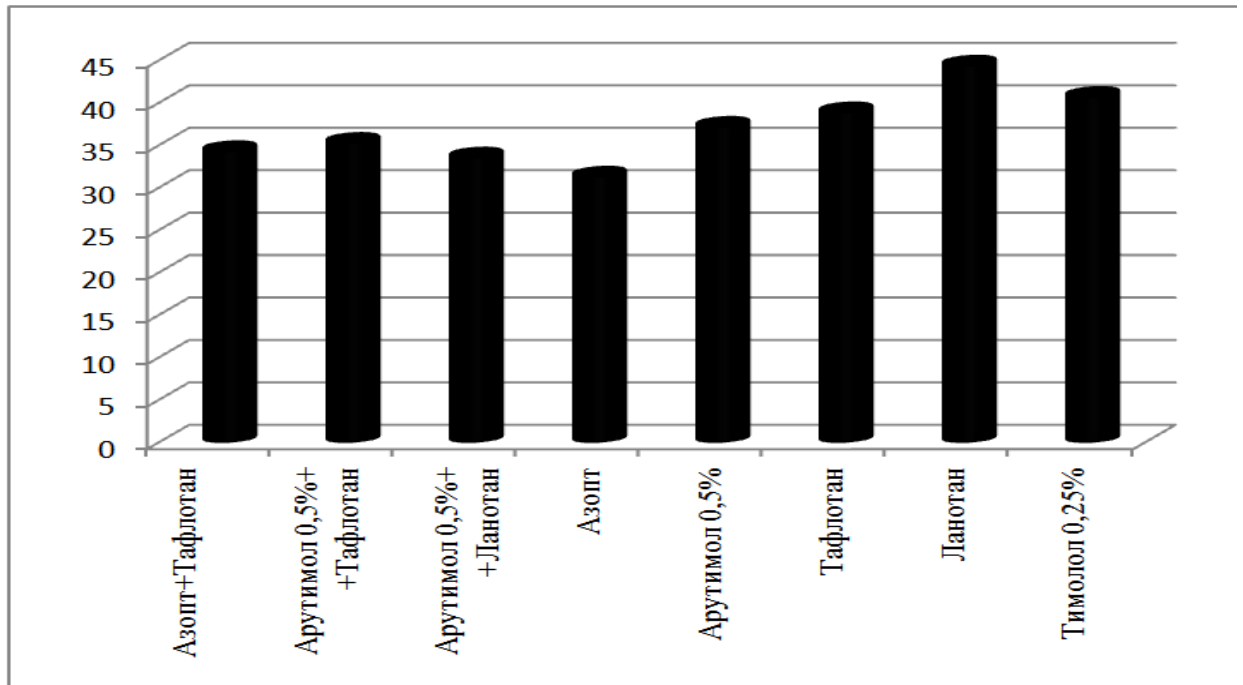


Рис. 5.5 Показник ЯЖ за ступенем вираженості симптомів ПВКГ

Як видно за даними табл. 5.7, найвищі значення всіх показників якості життя, в тому числі мінімальну ступінь вираженості симптомів захворювання (рис. 5.5), відзначали пацієнти, що приймають в якості протиглаукомної фармакотерапії Ланоган. Найнижчі показники загального стану, соціальної та щоденної активності, а також сумарного показника ЯЖ були відзначені в групі пацієнтів з ПВКГ, які застосовували Арутимол 0,5% в комбінації з Тафлотаном. Дані, наведені на рис. 5.5, свідчать про те, що найбільшу вираженість симптомів ПВКГ (найменший показник ЯЖ за даним критерієм) відзначали пацієнти, яким прописана монотерапія Азоптом. Вибір показника якості життя як основного і єдиного критерію ефективності лікарського препарату можливий лише при відсутності у нього відмінностей з препаратом-генериком за безпечністю застосування та іншими критеріями ефективності [235].

Тому для комплексної оцінки ефективності лікування ПВКГ з позиції впливу на ЯЖ пацієнтів було проведено ранжування досліджуваних схем протиглаукомної фармакотерапії з урахуванням впливу на загальний показник якості життя пацієнтів, ступінь вираженості симптомів ПВКГ, а також рівень зниження VOT (табл. 5.8).

При аналізі даних табл. 5.8 була складена вибірка схем лікування хворих на ПВКГ в порядку зменшення їх ефективності за критерієм впливу на ЯЖ пацієнтів (рис. 5.6).

Таблиця 5.8

Комплексна оцінка впливу різних схем протиглаукомної фармакотерапії на якість життя пацієнтів з ПВКГ і ступінь зниження VOT

Склад схеми лікування ПВКГ	Ступінь зниження VOT, %	Загальний показник ЯЖ	Показник ЯЖ за ступенем вираженості симптомів ПВКГ
Азопт+Тафлотан	40,04±7,59	107,25±22,67	34,25±6,88
Арутимол 0,5%+Тафлотан	39,09±7,73	99,77±12,67	35,23±4,41
Арутимол 0,5%+ Ланотан	37,55±6,8	102,80±21,44	33,50±5,80
Азопт	35,5±5,6	103,75±22,75	31,25±4,75
Арутимол 0,5%	34,75±8,86	111,12±13,75	37,12±4,86
Тафлотан	22,82±5,6	118,00±24,33	38,83±9,56
Ланотан	21,03±7,18	132,33±27,26	44,33±9,70
Тимолол 0,25%	17,68±6,98	117,94±19,87	40,64±7,10

Така методика оцінки показників якості життя пацієнтів з ПВКГ дала можливість не тільки проаналізувати характер впливу захворювання на життєдіяльність пацієнта, але і була використана в якості критерію оцінки ефективності проведеної моно- і комбінованої фармакотерапії, а також з метою виявлення доцільності застосування протиглаукомних препаратів. Встановлено, що найбільшою ефективністю з огляду на ЯЖ пацієнтів володіє монотерапія Ланотаном, а найменшою – Азоптом.



Рис. 5.6 Схеми лікування ПВКГ в порядку зменшення їх ефективності за критерієм впливу на ЯЖ

5.2. Аналіз «мінімізація витрат» та «витрати - ефективність» найбільш розповсюджених схем лікування відкритокутової глаукоми

Економічна ефективність (benefit – вигода) – оцінка ефективності витрачання грошових ресурсів при застосуванні лікарського засобу або схеми лікування. Економічний ефект виражається через визначення прибутку на одну грошову одиницю, вкладену державою в лікування захворювання. Для оцінки економічної ефективності лікарських засобів або комплексу оздоровчих заходів, які забезпечують зниження захворюваності і смертності серед населення, визначається економічний ефект, який отримує народне господарство за рахунок їх застосування. При цьому підсумовують усі витрати, що супроводжували застосування лікарських засобів або комплекс оздоровчих заходів, і зіставляються з отриманою віддачею (“вигодами”): попередженням збитку народному господарству країни, збільшенням об’єму

виробництва і приростом національного доходу в цілому, вираженими в економічних показниках [234-235].

Раціональне призначення протиглаукомних лікарських препаратів та наукове обґрунтування їх економічно ефективного використання є однією з актуальних проблем сучасної медицини та фармації [200, 371]. Поставлене завдання можна вирішити за допомогою таких методів фармакоекономічного аналізу, як "витрати–ефективність" та "мінімізація витрат" [30, 104, 137, 222, 266, 280, 363, 368].

Для обґрунтування вибору найбільш раціональної схеми лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому використовували метод "витрати-ефективність", який включає оцінку як економічних (вартість препарату), так і клінічних показників ефективності застосування протиглаукомних препаратів (ПГП), встановлених на основі даних, отриманих при обробці амбулаторних карт 534 пацієнтів віком від 37 до 92 років (середній вік склав 71,45 роки) з діагнозом "первинна відкритокутова глаукома".

Реалізація методу "витрати – ефективність" передбачає послідовне виконання ряду етапів. В першу чергу здійснюється вибір одиниць ефективності результатів медичних втручань, що є надзвичайно важливим для проведення подальшого аналізу. Одиницями ефективності є прямі (зміни фізіологічних і біохімічних параметрів, на які направлена дія лікарського засобу, усунення симптомів і синдромів захворювання, додаткові роки життя) та опосередковані клінічні ефекти (зниження частоти ускладнень, скорочення числа повторних госпіталізацій), зміна показників здоров'я (смертність, виживаність, тривалість життя, інвалідизація, число збережених років життя без інвалідизації). Після цього проводиться аналіз клінічних результатів кожної з досліджуваних медичних технологій з метою визначення ефективності відповідно до вибраних критеріїв. Наступним етапом є визначення розміру середніх і / або граничних витрат на одного пацієнта при аналізі кожної з медичних технологій. За умови однакових непрямих витрат для порівнюваних медичних технологій вони можуть не бути включені в

розрахунок загальних витрат при проведенні фармакоеконічного аналізу. На основі отриманих на попередніх етапах даних здійснюють розрахунок коефіцієнтів “витрати – ефективність” для кожної з медичних технологій та їх порівняння з метою визначення домінуючої альтернативи (методу, який забезпечує високу ефективність при нижчій або однаковій вартості) та референтної медичної технології. Найбільш прийнятною з економічної точки зору є та медична технологія, яка характеризується меншими витратами на одиницю ефективності, тобто меншим значенням питомого показника ефективності витрат. При необхідності (у випадку, якщо жодна з медичних технологій не є чітко домінуючою) на останньому етапі розраховують інкрементальний показник, що дозволяє визначити додаткову грошову суму, яку необхідно витратити на отримання додаткової переваги, тобто визначити вартість додаткової одиниці ефективності при використанні ефективнішого і дорожчого методу лікування [235].

Для встановлення економічної складової використовували середньозважену роздрібну ціну препаратів станом на травень 2015 року [89, 197] та показник визначеної добової дози (DDD) [138], на основі яких розраховували вартість призначеної фармакотерапії на один місяць лікування одного пацієнта. Показником ефективності вважали зниження внутрішньоочного тиску через 1 місяць від початку застосування призначеної схеми лікування глаукоми.

Фармакоеконічний аналіз методом “вартість–ефективність” було проведено для 5 найбільш часто призначуваних схем моно- та комбінованої фармакотерапії первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ), які виявили ефективність в досягненні цільового ВОТ, що встановлено базуючись на даних попереднього дослідження [304]:

- азопт+тафлотан;
- арутимол 0,5%+тафлотан;
- арутимол 0,5%+ ланотан;
- азопт;

- арутимол 0,5 %.

Коефіцієнт "витрати–ефективність" (CER) розраховували, виходячи з витрат на фармакотерапію (Cost) та клінічної ефективності препаратів – ступеня зниження внутрішньоочного тиску (Ef) за формулою (5.1):

$$CER = \frac{Cost}{Ef}, \quad (5.1)$$

де CER – коефіцієнт "витрати–ефективність",

Cost – вартість призначеної фармакотерапії на один місяць лікування одного пацієнта, грн.,

Ef – ступінь зниження внутрішньоочного тиску, %.

Витрати на фармакотерапію (Cost) розраховували за формулою (5.2) на 1 пацієнта на 1 місяць лікування, базуючись на вартості DDD для кожного ПГП, що входить до схеми лікування:

$$Cost = \left(\sum_{i=1}^n C_{DDD_i} \right) * 30, \quad (5.2)$$

де Cost – вартість призначеної фармакотерапії на один місяць лікування одного пацієнта, грн.,

C_{DDD_i} – вартість DDD і-го препарату, що входить до схеми лікування ПВКГ, грн.,

30 – тривалість місяця, днів.

Статистичну обробку результатів здійснювали в пакеті програм Statistica 10.0 та Microsoft Office Excel 2010.

Отримані результати порівняльної оцінки ефективності зі зниження ВОТ, вартості лікування ПВКГ обраними препаратами групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики» та показників «вартість–ефективність» представлено на рис. 5.7.

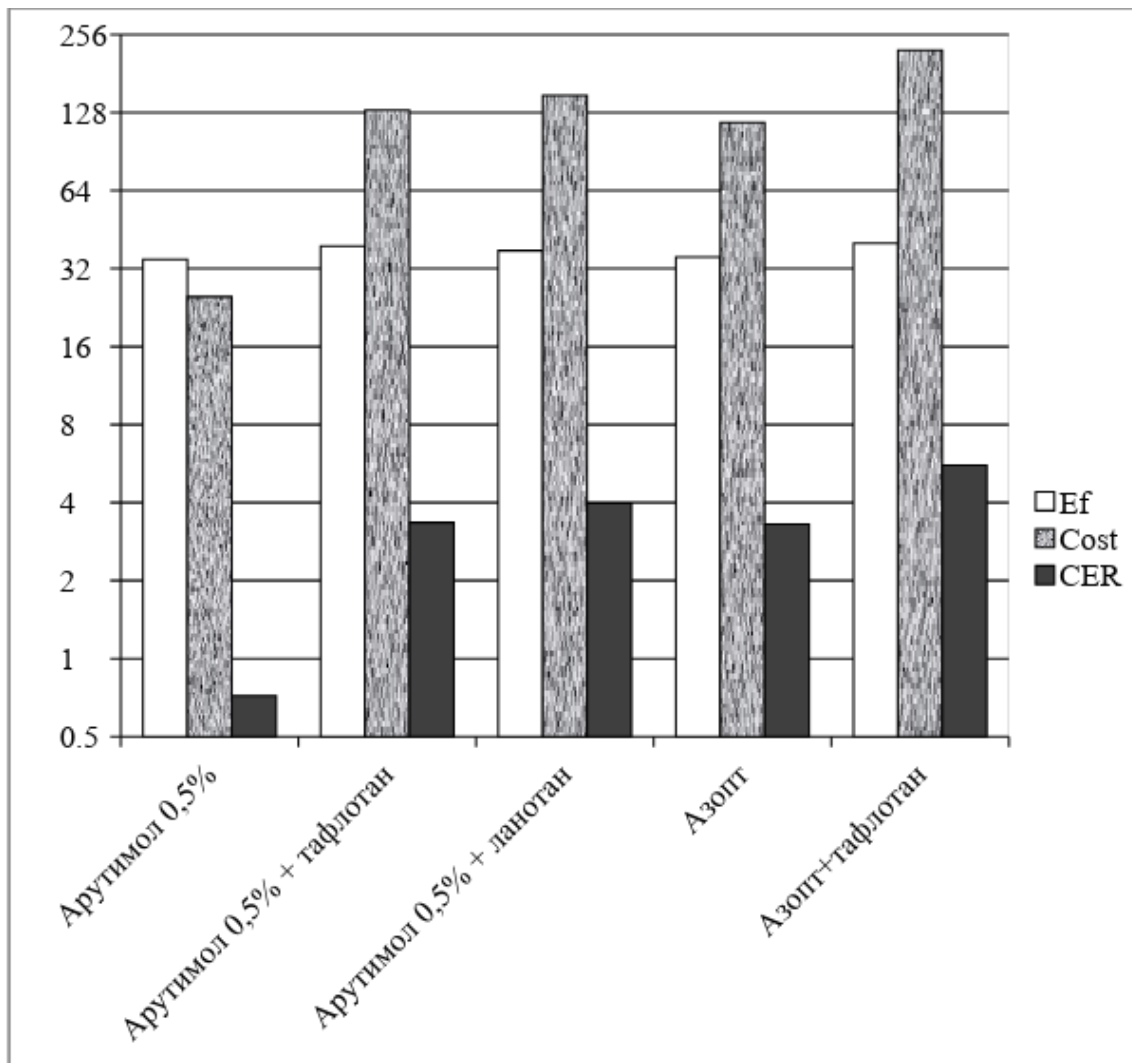


Рис. 5.7 Результати аналізу "вартість–ефективність" для досліджуваних схем фармакотерапії ПМКГ

“Аналіз мінімізації витрат” пов’язаний з вибором препарату або методу лікування, який потребує мінімальних фінансових витрат. Цей метод передбачає порівняння вартості альтернативних методів лікування або лікарських препаратів за умови їх однакової терапевтичної ефективності. Метою проведення даного виду аналізу є вибір найдешевшої медичної технології при однаковій клінічній ефективності з метою економії грошових коштів [235].

З наведених даних (рис. 5.7) видно, що при порівнянні досліджуваних схем фармакотерапії ПМКГ неможливо визначити таку, яка б забезпечувала мінімізацію витрат при однаковій, чи навіть вищій ефективності.

Щодо аналізу "вартість–ефективність", то найменшим показником CER характеризується монотерапія арутимолом 0,5 %. Проте для даного препарату найнижчою порівняно з іншими досліджуваними схемами фармакотерапії ПВКГ є не тільки вартість, а й ефективність. Максимально ефективного зниження ВОТ дозволяє досягти застосування комбінації азопту з тафлотаном, що вимагає і максимальних фінансових витрат, тому має найбільший показник CER. Оптимальне ж значення коефіцієнту «вартість–ефективність» відзначено для поєднання арутимолу 0,5 % з тафлотаном, що забезпечує другий за показником зниження ВОТ ефект (39,09 %) при помірних витратах (130,91 грн./міс./пацієнта).

На користь визначеної оптимальною схеми "арутимол 0,5 % + тафлотан" свідчать також результати проведеного інкрементального аналізу (табл. 5.9) з розрахунком показника ICER, що відображає приріст витрат (вартість) на кожну додаткову одиницю ефективності, за формулою (5.3):

$$ICER = \frac{Cost_1 - Cost_2}{Ef_1 - Ef_2}, \quad (5.3)$$

де ICER – вартість додаткової одиниці ефективності,

$Cost_1$ та $Cost_2$ – вартість порівнюваних призначених схем фармакотерапії на один місяць лікування одного пацієнта, грн.,

Ef_1 та Ef_2 – ефективність порівнюваних призначених схем фармакотерапії (зниження ВОТ, %).

Від'ємне значення показника ICER для схеми "арутимол 0,5% + тафлотан" свідчить про можливість заощадження фінансових витрат для досягнення одиниці ефективності у порівнянні зі схемою лікування ПВКГ, що передбачає сумісне застосування арутимолу 0,5 % з ланотаном (ICER = –11,86 грн./од. ef.). Порівняння з іншими досліджуваними схемами лікування ПВКГ також доводять перевагу поєднання "арутимол 0,5% + тафлотан", оскільки інкрементальний показник ICER для нього є одним з найнижчих, а отже додаткова вартість одиниці ефективності є порівняно невисокою.

Інкрементальний аналіз досліджуваних схем фармакотерапії ПВКГ

Склад схеми фармакотерапії ПВКГ	Арутимол 0,5%	Арутимол 0,5% + тафлотан	Арутимол 0,5% + ланотан	Азопт	Азопт + тафлотан
Арутимол 0,5%		24,42	44,37	122,91	37,46
Арутимол 0,5% + тафлотан	24,42		-11,86	3,84	97,04
Арутимол 0,5% + ланотан	44,37	-11,86		15,64	29,69
Азопт	122,91	3,84	15,64		23,34
Азопт + тафлотан	37,46	97,04	29,69	23,34	

Результати проведеного аналізу "витрати–ефективність" дали змогу визначити, що вибір схеми протиглаукомної фармакотерапії "Арутимол краплі очні 0,5% 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15мкг/мл 2,5 мл № 1 Santen (Фінляндія)" є найбільш економічно обґрунтованим з позиції виправданих фінансових витрат на раціональну ефективну фармакотерапію, яка забезпечує досягнення цільового ВОТ.

Перевагами застосування методу "витрати – ефективність" є можливість порівнювати медичні технології з різною ефективністю, оцінювати доцільність тієї чи іншої медичної технології з позиції ефективності витрат, оцінювати інкрементальний показник, обґрунтовувати і об'єктивізувати процес прийняття рішень щодо раціонального витрачання засобів системи охорони здоров'я. Тому отримані дані можуть бути використані при побудові ефективних моделей реімбурсації вартості наданої фармацевтичної допомоги хворим на ПВКГ за умов впровадження обов'язкового соціального медичного страхування в Україні.

5.3. Дозування протиглаукомних крапель: фармакоеконічний аналіз в лікуванні відкритокутової глаукоми

Однією з найважливіших медичних технологій, яка застосовується не лише при виготовленні, але й при застосуванні лікарських препаратів, є дозування. Дозування ліків – термін, який означає дозу, частоту і тривалість введення лікарського препарату. Вибір оптимальної дози є необхідною умовою ефективного та максимально безпечного застосування лікарського препарату. Залежно від дози може змінюватись швидкість досягнення лікувального ефекту, його тривалість, вираженість, іноді напрямок дії [223]. Відомо, що від кількості та кратності дозування залежить не тільки терапевтична дія препарату, але і вартість курсу лікування. В офтальмологічній практиці застосовують інстиляцію розчинів (76,3 %), закладання в кон'юнктивальний мішок м'яких лікарських форм (19,2 %), плівок і таблеток (1,2 %), ін'єкційне введення лікарських речовин (2,1 %) тощо. Тому, в лікувальному процесі офтальмологічних захворювань фактор дозування є надзвичайно важливим та актуальним. Одним з широко розповсюджених офтальмологічних захворювань, які потребують тривалого консервативного лікування, є глаукома. Згідно клінічної настанови як препарати першої лінії лікування глаукоми застосовуються бета-адреноблокатори у формі очних крапель [35]. Таким чином, доцільно дослідити кількість доз та їх фармакоеконічний профіль бета-адреноблокаторів, які найбільше представлені на фармацевтичному ринку України.

З цією метою було здійснено вивчення вмісту та будови контейнерів-крапельниць для очних крапель бета-адреноблокаторів та визначення їх впливу на вартість лікування глаукоми.

Для вивчення асортименту, вартості, режиму дозування лікарських препаратів - бета-адреноблокаторів у формі очних крапель, що представлені на фармацевтичному ринку України, було проведено маркетинговий аналіз.

Також було визначено кількість крапель кожного досліджуваного препарату в загальному вмісті контейнера для встановлення впливу первинної упаковки на дозування та вартість лікування глаукоми. Проведено аналіз терміну придатності лікарських препаратів після розкриття упаковки. Вивчено склад очних крапель на основі бета-адреноблокаторів для визначення асортименту та призначення допоміжних речовин у забезпеченні вимог, що висуваються до очних крапель [143].

Вивчення первинної упаковки було здійснено в межах проведеного товарознавчого аналізу.

Для встановлення надлишкових витрат, пов'язаних з дозуванням, було визначено кількість крапель у флаконі лікарських препаратів та проведено розрахунки за розробленою формулою (5.4):

$$C_g = \frac{P * (N_f - T_s * D) * 100 * 365}{D * T_s^2} \quad (5.4)$$

де

C_g – надлишкові витрати, грн.

P – середньозважена роздрібна вартість ЛП, грн.

N_f – фактичний вміст 1 флакону ЛП, крапель

D – кількість крапель ЛП, яка застосовується протягом доби в обидва ока

T_s – термін придатності після першого розкриття, днів

Бета-адреноблокатори у формі очних крапель представлено на фармацевтичному ринку України монопрепаратами бетаксолу, а також моно- та комбінованими препаратами на основі тимололу вітчизняного (30 %) та іноземного (70 %) виробництва (рис. 5.8) [89].

При вивченні середньозважених роздрібних цін досліджуваних препаратів встановлено, що бета-адреноблокатори у формі очних крапель

належать до різних цінових ніш: мінімальна ціна становить 4,68 грн., максимальна – 230,76 грн.

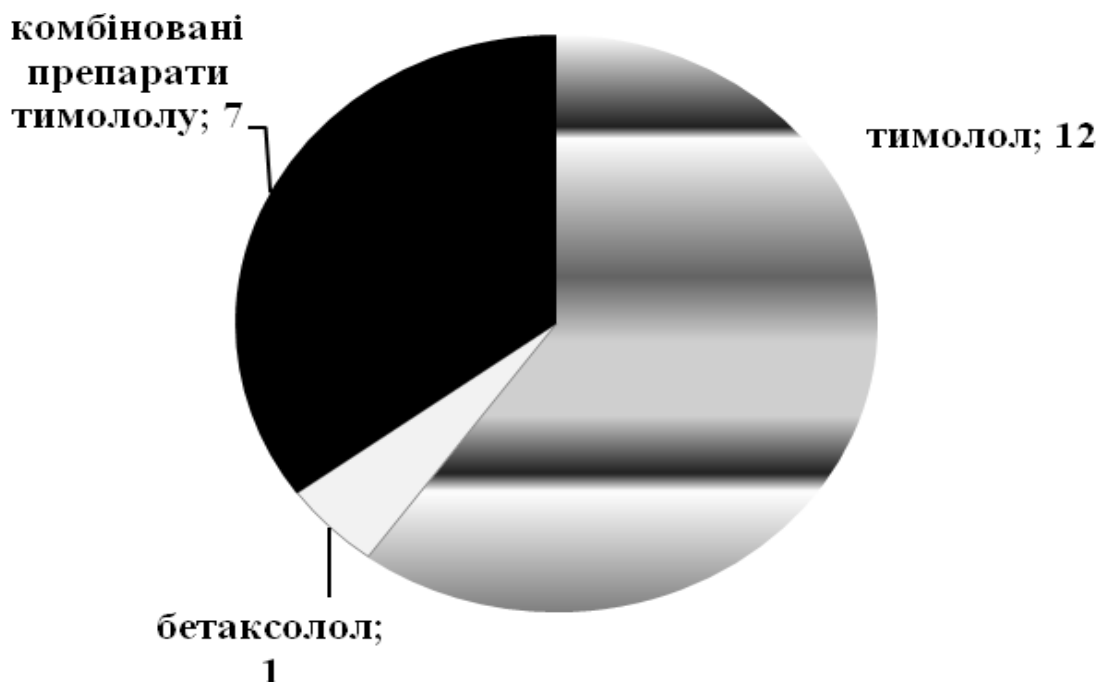


Рис. 5.8 Розподіл лікарських препаратів бета-адреноблокаторів за діючою речовиною

Первинна упаковка представлена флаконами-крапельницями об'ємом 1 мл; 2,5 мл; 3 мл; 5 мл та 10 мл.

Термін придатності після розкриття первинної упаковки становить від 28 до 45 днів (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

Аналіз терміну придатності очних крапель після розкриття первинної упаковки

Термін придатності, днів	Назва лікарського препарату
1	2
28	Кузімолол® 0,5% 5 мл
	Офтимол 5мг/мл 10мл

Продовж. табл. 5.10

1	2
28	Офтимола 2,5 мг/мл фл. 10 мл
	Тимолол 0,5 % 1мл у тьюбіку-крапельниці № 5
	Тимолол 2,5 мг/мл фл. 5 мл
	Тимолол 2,5 мг/мл фл. 10 мл
	Беталмік 0,5% 10 мл
	Азарга® 5 мл
	Ганфорт™ 3 мл
	Дуотрав® 2.5мл
	Комбіган™ 5мл
	Ксалаком 2.5мл
	Ланотан® т 2.5мл
30	Офтан® тимолол 0,5 % 5 мл
	Фотил форте 5мл
32	Арутимол 0.25% 5 мл
	Арутимол 0.5% 5 мл
45	Окумед 0,25% 5 мл
	Окумед 0,5% 5 мл
	Окумед 0,5% 10 мл

Інстиляція препаратів здійснюється по 1 краплі 1 або 2 рази на добу (табл. 5.11).

Таблиця 5.11

Вивчення режиму дозування досліджуваних лікарських препаратів

По 1 краплі 1 раз на добу	По 1 краплі 2 рази на добу
1	2
Тимолол кр.очні. 2,5 мг/мл фл. 5 мл	Арутимол кр.очні 0.25% 5 мл
Тимолол кр.очні. 2,5 мг/мл фл. 10 мл	Арутимол кр.очні 0.5% 5 мл

Продовж. табл. 5.11

1	2
Ганфорт™ кр.очні 3 мл	Кузімолл® кр. Очні 0,5% 5 мл
Дуотрав® кр.очні 2.5мл	Окумед кр.очні 0,25% 5 мл
Ксалаком кр.очні 2.5мл	Окумед кр.очні 0,5% 5 мл
Ланотан® т кр.очні 2.5мл	Окумед кр.очні 0,5% 10 мл
	Офтан® тимолол 0,5 % 5 мл
	Офтимол кр.очні 5мг/мл 10мл
	Офтимол кр.очні. 2,5 мг/мл фл. 10 мл
	Тимолол кр.очні, 0,5 % 1мл у тьюбіку-крапельниці № 5
	Беталмік 0,5% 10 мл
	Фотил форте кр.очні 5 мл
	Азарга® кр.очні 5 мл
	Комбіган™ кр.очні 5мл

Аналіз складу показав, що в якості допоміжних речовин у всіх досліджуваних препаратах присутні: консерванти – бензалконію хлорид, динатрію едетату дигідрат, а також буферні розчини, що містять натрію дигідрофосфату дигідрат, натрію монофосфату додекагідрат.

Досліджені контейнери об'ємом 1мл забезпечували одержання 29 крапель; 2,5 мл – 65-73 краплі; 3 мл – 79 крапель; 5 мл – 122-163 краплі; 10 мл – 220-379 крапель (табл. 5.12).

Таблиця 5.12

Визначення кількості крапель у флаконі лікарського препарату

Назва лікарського препарату	Вміст 1 флакона, крапель
1	2
Арутимол кр.очні 0.25% 5 мл	158

Продовж. табл. 5.12

1	2
Арутимол кр.очні 0.5% 5 мл	154
Кузімоллол® кр. Очні 0,5% 5 мл	163
Окумед кр.очні 0,25% 5 мл	195
Окумед кр.очні 0,5% 5 мл	194
Окумед кр.очні 0,5% 10 мл	258
Офтан® тимолол 0,5 % 5 мл	145
Офтимол кр.очні 5мг/мл 10мл	372
Офтимол кр.очні. 2,5 мг/мл фл. 10 мл	379
Тимолол кр.очні, 0,5 % 1мл у тьюбику-крапельниці № 5	145
Тимолол кр.очні. 2,5 мг/мл фл. 5 мл	122
Тимолол кр.очні. 2,5 мг/мл фл. 10 мл	253
Беталмік 0,5% 10 мл	220
Фотил форте кр.очні 5 мл	138
Азарга® кр.очні 5 мл	123
Ганфорт™кр.очні 3 мл	79
Дуотрав® кр.очні 2.5мл	69
Комбіган™ кр.очні 5мл	155
Ксалаком кр.очні 2.5мл	65
Ланотан® т кр.очні 2.5мл	73

При розрахунках за розробленою формулою (5.4) надлишкових витрат, пов'язаних з дозуванням, встановлено, що перевитрати знаходяться в межах від 33,80 грн. для Окумеда 0,25% 5мл до 1181,19 грн. при монотерапії Ганфортом (рис. 5.9).

Таким чином, встановлено, що для більшості препаратів – бета-адреноблокаторів у формі очних крапель об'єм флакону більш ніж на половину перевищує реальну потребу, зумовлену терміном придатності

препарату після первинного розкриття упаковки. В свою чергу за рахунок цього вдвічі збільшуються витрати хворого на лікування.

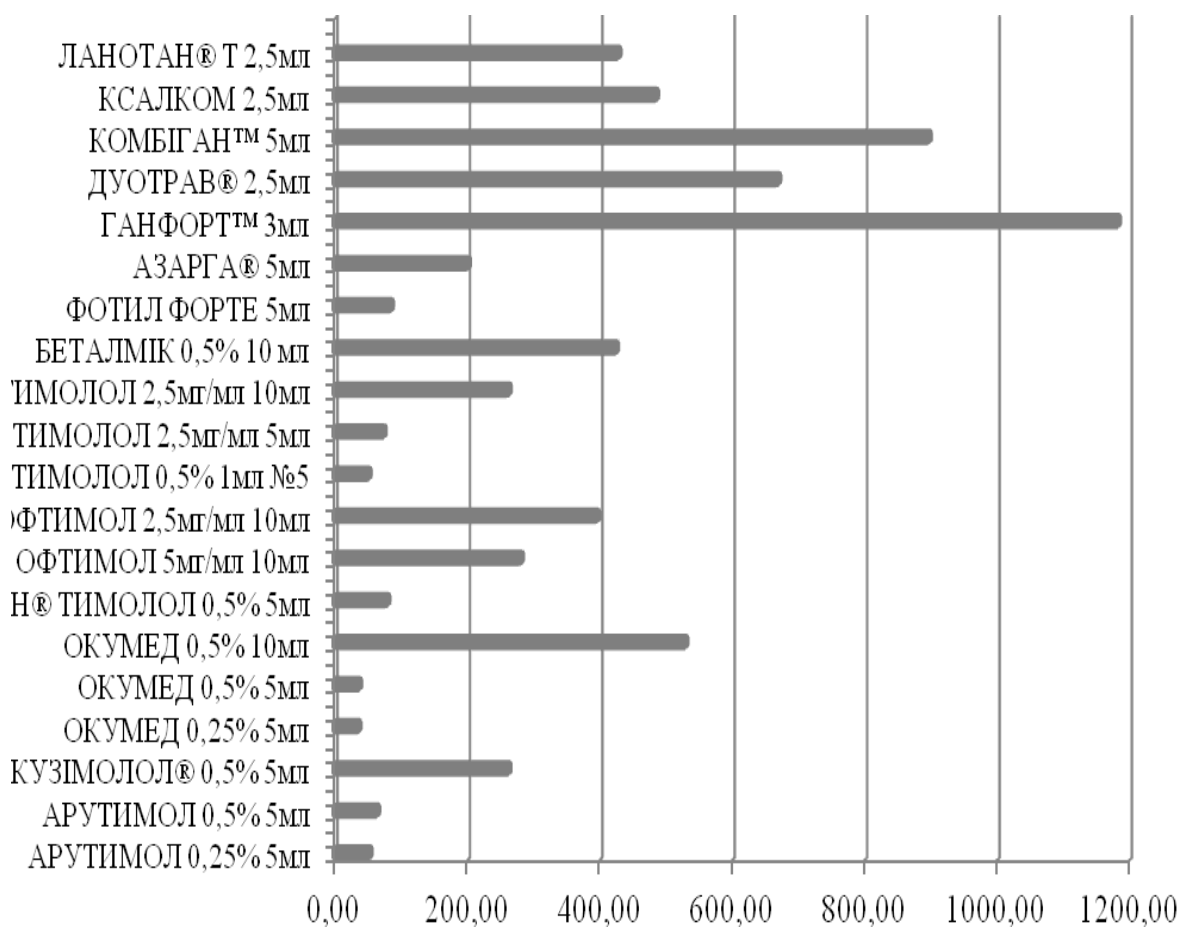


Рис. 5.9 Надлишкові витрати (грн.) на фармакотерапію глаукоми очними краплями бета-адреноблокаторів, пов'язані з дозуванням

Перспективною первинною упаковкою для запобігання перевитрат є впровадження однодозових контейнерів очних крапель, які крім точності дозування та відповідності об'єму, що вивільняється, забезпечують легку можливість контролю хворим виконання режиму прийому препарату та дозволяють уникнути застосування консервантів в складі очних крапель [144].

5.4. Комплексний ABC- та VEN-аналіз споживання протиглаукомних лікарських препаратів

З метою обґрунтування економічної доцільності внесення ПГП до формулярних та страхових переліків було проведено комплексний ABC/VEN/частотний аналіз застосування препаратів групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики» з розподілом ЛЗ за показниками витратності, життєвої необхідності та частоти призначень [230].

Для досягнення поставленої мети було здійснено аналіз 758 листків призначень ПГП хворим на ПВКГ, які знаходились на диспансерному обліку в лікувальних закладах Вінницької області. Дана вибірка є репрезентативною, тому отримані результати можуть бути відображенням особливостей застосування досліджуваної групи ЛЗ.

ABC-аналіз є стандартною методикою, яка використовується при оцінці і плануванні витрат, і передбачає розподіл лікарських препаратів на групи А (препарати, витрати на які складають 70–80 % грошових коштів, призначених для закупівлі ліків), В (витрачається 15–20 % грошових коштів) та С (найменш витратна група, на препарати в якій в сумі витрачається не більше 5–10 % грошових коштів). При такому розподілі грошових витрат на препарати груп А та В зазвичай припадає приблизно по 15-20 % від усього асортименту ліків, що використовуються, а група С становить 60-80 % асортименту [235].

Розподіл ПГП за рівнем застосування та ранжування за ABC-методологією було здійснено шляхом розподілу на найбільш та найменш витратні порівняно з загальним рівнем споживання препаратів даної групи. Групу А складала препарати з рівнем витрат 80 %, групи В та С – 15 % та 5 % відповідно [30].

Група А містила 6 торгових назв ПГП (Траватан, Ланотан, Азопт, Тафлотан, Азарга, Арутимол 0,5 %) на основі 6 МНН. Для цих препаратів характерною ознакою була висока вартість фармакотерапії.

До груп В та С увійшло 7 та 16 ПГП за торгівельними назвами відповідно. В структурі групи В переважали ЛЗ, що за АТС класифікацією віднесені до групи S01E D51 – Тимолол, комбінації. В складі групи С містились ПГП що, переважно, є похідними пілокарпіну та тимололу. Таким чином було встановлено, що на 55 % ПГП (група С) припадає лише 5 % усіх витрат, пов'язаних з фармакотерапією хворих на ПВКГ (рис. 5.10).

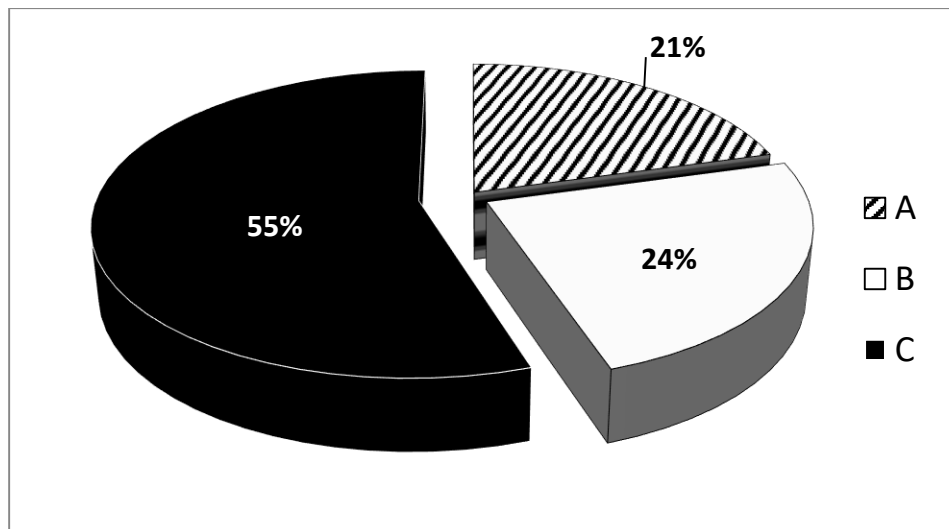


Рис. 5.10 ABC- аналіз застосування протиглаукомних препаратів за рівнем витрат

Результати ABC аналізу показують, що найбільші витрати на фармакотерапію пацієнтів з ПВКГ пов'язані з застосуванням таких ПГП, як Траватан, Ланотан та Азопт [131].

При проведенні VEN-аналізу здійснюють розподіл лікарських препаратів на три групи відповідно до важливості їх призначення для лікування захворювання. Групу V складають життєво необхідні лікарські засоби; до групи E відносять найбільш ефективні лікарські засоби, що використовуються в лікувально-діагностичному процесі, а лікарські засоби сумнівної ефективності, дорогі, які використовують для симптоматичної терапії виділяють в групу N. Розподіл препаратів на VEN-групи проводять фахівці-експерти. VEN-аналіз можна проводити за формальними параметрами, коли визначення індексу важливості лікарського препарату проводять за критерієм його наявності в нормативних документах країни

(наприклад, у Переліку життєво необхідних лікарських засобів, національних формулярах, стандартах лікування). У такому разі лікарським препаратам присвоюють два індекси: V – за наявності лікарського препарату в нормативному документі або N – за відсутності лікарського препарату в нормативному документі [235].

VEN- аналіз в роботі було проведено як з застосуванням формального підходу, що передбачає виділення груп V – "vital" (життєво необхідні) та N – "non-essential" (неважливі) в залежності від наявності ЛЗ у формулярному переліку (в редакції на момент проведення дослідження зі споживання ПГП) [369], так і враховуючи дані проведеної експертної оцінки ПГП, на основі якої до групи E – "essential" (необхідні) включали ПГП, які не входять до формулярного переліку, проте за результатами проведеної експертної оцінки мали високий ступінь доцільності внесення до формулярних та страхових переліків на думку лікарів офтальмологів (рис. 5.11) [98].

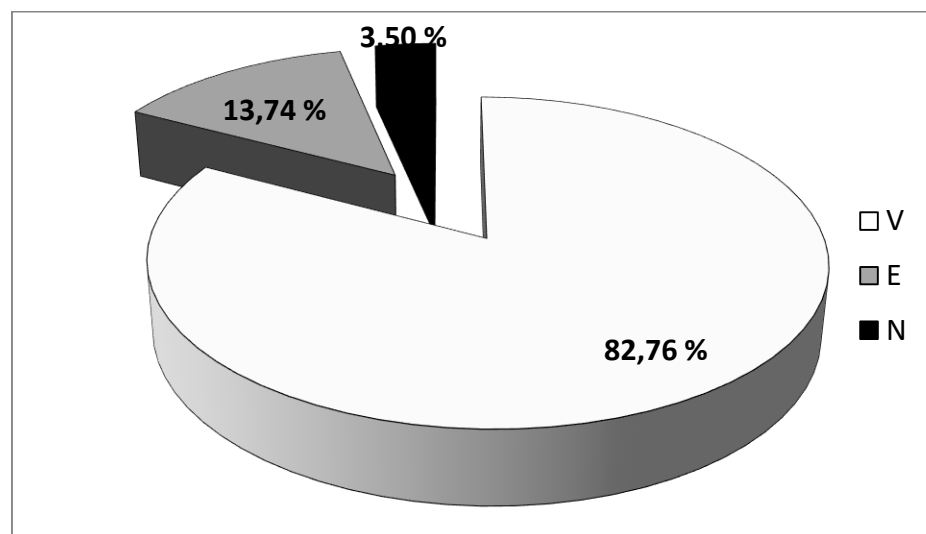


Рис. 5.11 VEN аналіз застосування протиглаукомних препаратів з урахуванням результатів експертної оцінки

За результатами проведеного VEN- аналізу було встановлено, що до групи V увійшло 32 препарати, які включені до розділу 15.3 "Протиглаукомні засоби" Державного формуляру лікарських засобів (ДФЛЗ) [79].

Група N містила 21 препарат, що не входять до Державного формуляру. Внаслідок поєднання формального VEN- аналізу з експертною оцінкою до групи E було включено препарати Офтан тимолол, Офтимо, Ланотан Т, Тафлотан, які не містяться в списку протиглаукомних препаратів Державного формуляру, проте рекомендовані лікарями-офтальмологами для внесення до даного списку з високою доцільністю. Слід зауважити, що серед ППП, включених до ДФЛЗ, були такі, що на думку експертів (лікарів-офтальмологів) нераціонально включати до формулярного переліку. До таких препаратів належать Окумед, Беталмік, Бетоптик S, Пілокарпін, Тимолол.

Таким чином, витрати коштів державного бюджету та власних коштів пацієнтів на данні препарати є недостатньо виправданими та потребують окремого додаткового обґрунтування з метою визначення доцільності.

Доповнення ABC- та VEN-аналізу оцінкою частоти застосування кожного з препаратів при певному захворюванні в достатній мірі дозволяє судити про те, наскільки раціонально проводиться медикаментозна терапія цього захворювання в даному ЛПЗ [235].

Тому наступним етапом дослідження було проведення частотного аналізу. Отримані дані показали, що найбільшу частоту призначень мали ППП групи S01E D01 – Тимолол та S01E E – Аналоги простагландинів (41,29 % і 28,50 % відповідно) (табл. 5.13).

Таблиця 5.13

Частотний аналіз застосування протиглаукомних препаратів

Протиглаукомні препарати	Частота призначень
1	2
S01E A Симпатоміметики для лікування глаукоми	
S01E A05 Бримонідин	
Альфаган	0,53 %
Бримонал	0,79 %
Люксфен	0,40 %
S01E B Парасимпатоміметики	
S01E B01 Пілокарпін	
Пілокарпін	7,52 %

Продовження табл. 5.13

1	2
S01E B51 Пілокарпін, комбінації	
Фотил	1,45 %
Фотил форте	0,79 %
S01E C Інгібітори карбоангідрази	
S01E C03 Дорзоламід	
Дорзамед	0,53 %
S01E C04 Бринзоламід	
Азопт	9,10 %
S01E D Блокатори бета-адренорецепторів	
S01E D01 Тимолол	
Арутимол 0,5 %	29,82 %
Арутимол 0,25 %	1,32 %
Тимолол	6,86 %
Офтан тимолол	2,11 %
Окурил	0,13 %
Офтимол	1,06 %
S01E D02 Бетаксолोल	
Бетоптик	2,51 %
S01E D51 Тимолол, комбінації	
Азарга	4,35 %
Ганфорт	0,79 %
Дуотрав	1,06 %
Комбіган	0,26 %
Ланотан Т	0,13 %
S01E E Аналоги простагландинів	
S01E E01 Латанопрост	
Ланотан	10,16 %
S01E E04 Травопрост	
Траватан	7,78 %
S01E E05 Тафлупрост	
Тафлотан	10,55 %

Схеми фармакотерапії ПВКГ, що включали Ганфорт, Дуотрав і Ланотан Т були виявлені лише в поодиноких листках призначань (0,79 %,

0,26 % та 0,13 % відповідно).

Поєднання ABC- і VEN-аналізу дають уявлення про те, які саме лікарські засоби (життєво необхідні, важливі чи другорядні) займають найбільш значне місце в структурі витрат на лікарське забезпечення [100, 235].

При проведенні комплексного ABC/VEN- аналізу було встановлено, що частка препаратів групи A/V в загальній вибірці досліджуваних препаратів становить 17,24 %, A/E – 3,45 %, A/N – відсутні. ПГП групи B за показниками життєвої необхідності ранжувались на B/V і B/N, на які припадало по 10,34 %, а також B/E – 3,46 %. Питома вага життєво необхідних препаратів в групі найменш витратних (C/V) складала 34,48 %, важливих – 6,90 %, а другорядних – 13,79 % (рис. 5.12).

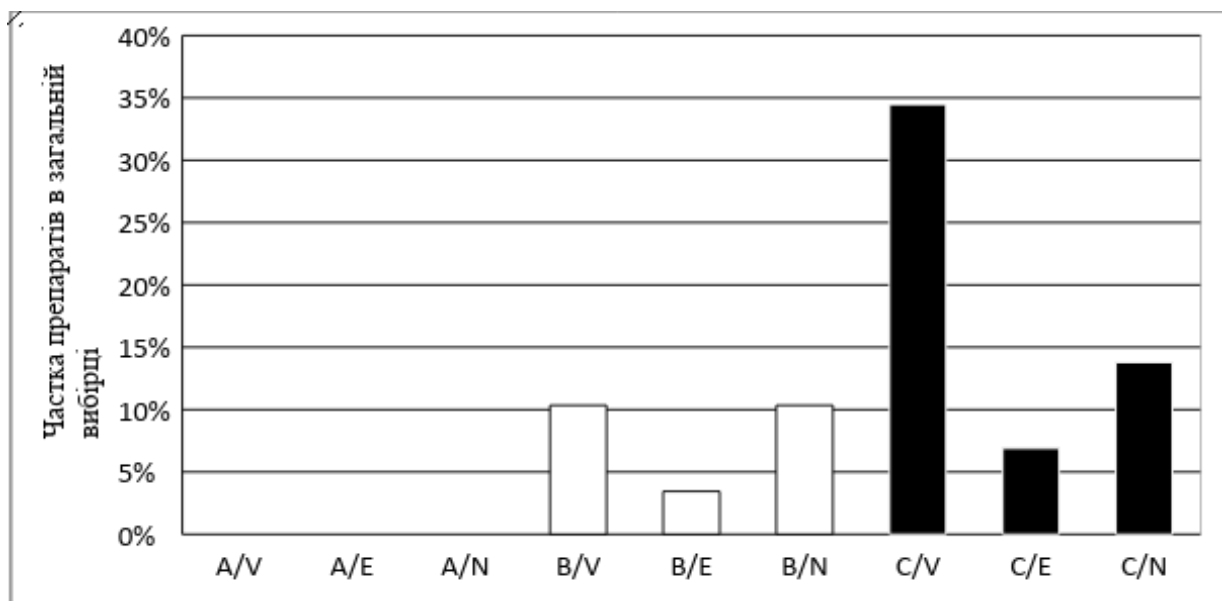


Рис. 5.12 Комплексний ABC/VEN- аналіз протиглаукомних препаратів

Отже, за результатами проведеного дослідження встановлено, що найбільша частка витрат на фармакотерапію пацієнтів з ПВКГ пов'язана з застосуванням найбільш витратних ПГП, що за VEN- класифікацією належать до групи життєво необхідних (A/V). А саме: Траватан, Ланотан, Азопт, Азарга, Арутимол 0,5 %.

При поєднанні даних, отриманих в результаті ABC, VEN та частотного аналізу, визначили, що схеми фармакотерапії ПВКГ у понад 60 % випадків призначень містять препарати групи A/V, які є життєво необхідними, але одночасно і найбільш витратними. Таким чином, результати проведеного дослідження є відображенням доцільності призначення ПГП хворим на ПВКГ з урахуванням економічної доступності та спрямованості на раціональну фармакотерапію.

Проведений ABC-аналіз показав, що найбільш витратними є 6 ЛЗ (що відповідає 21 % від загального асортименту ПГП), в той час як на 55 % препаратів досліджуваної групи припадає лише 5% витрат.

Результати VEN- аналізу свідчать, що група життєво важливих ПГП є найбільш чисельною (82,25 %). Частка ЛЗ в групах E та N становила 13,85 % і 1,58 % відповідно.

Комплексний ABC/VEN аналіз дозволив визначити життєво важливі та необхідні ПГП з найвищими та середніми показниками витрат на фармакотерапію ПВКГ (групи A/V, B/V, C/V, A/E, B/E), частка яких складає 34,48 %, тоді як аналогічні препарати за показником життєвої необхідності з низьким рівнем витрат складають 41,38 % від загальної вибірки.

При проведенні частотного аналізу встановлено, що 82,76 % схем лікування ПВКГ містили життєво необхідні ЛЗ (група V), серед яких 5 ЛЗ були високо витратними, а 3 та 4 ПГП мали відповідно середню та низьку вартість фармакотерапії. ЛЗ групи E призначались у 13,74 % випадків (в тому числі 1 високовартісний ЛЗ), а ПГП групи N складала лише 3,5 % загальної вибірки призначень.

Дані експертної оцінки доцільності внесення ПГП до формулярних та страхових переліків, які частково не відповідали змісту державного формуляра, свідчать про необхідність залучення більшої кількості фахівців відповідної галузі охорони здоров'я при розробці вищезазначених переліків.

Висновки до розділу 5

1. Проведений аналіз схем фармакотерапії первинної відкритокутової глаукоми з точки зору їх відповідності з протоколом надання допомоги вищезазначеній групі пацієнтів показав, що всі схеми лікування ПВКГ містили лікарські препарати, включені в формулярний перелік, і такі, що відповідають протоколу ведення хворих на глаукому. Оцінка ефективності терапії за критерієм ступеня зниження внутрішньоочного тиску свідчить про найбільшу ефективність схем, що містять Арутимол 0,5% або азопт в комбінації з тафлотаном.

2. За визначенням показників якості життя пацієнтів з ПВКГ, що було використане в якості критерію оцінки ефективності проведеної моно- і комбінованої фармакотерапії, було встановлено, що найбільшою ефективністю з огляду на ЯЖ пацієнтів володіє монотерапія Ланотаном, а найменшою – Азоптом.

3. Результати проведеного аналізу "витрати–ефективність" дали змогу визначити, що вибір схеми протиглаукомної фармакотерапії "Арутимол краплі очні 0,5% 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15мкг/мл 2,5 мл № 1 Santen (Фінляндія)" є найбільш економічно обґрунтованим з позиції виправданих фінансових витрат на раціональну ефективну фармакотерапію, яка забезпечує досягнення цільового ВОТ.

5. Дані, отримані в результаті здійсненого АВС/VEN/частотного аналізу споживання ПГП, показали, що схеми фармакотерапії ПВКГ у понад 60 % випадків призначень містять життєво необхідні, але одночасно і найбільш витратні препарати. Це свідчить про необхідність оптимізації фармакотерапії хворих на ПВКГ, базуючись на результатах комплексних фармакоеконімічних досліджень, в умовах реформування галузі охорони здоров'я із запровадження страхової медицини в Україні, що в свою чергу дозволить забезпечити раціоналізацію використання фінансування в лікувально-профілактичних закладах, а також власних коштів пацієнтів.

В рамках даного розділу опубліковані такі роботи:

1. Кривов'яз О. В. Інтегрований АВС/VEN/частотний аналіз споживання протиглаукомних засобів. *Матеріали VIII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини»* (Вінниця, 9–10 лист. 2015). Вінниця, 2015. С. 163–164.
2. Кривов'яз О. В. Фармакоєкономічна оцінка лікування глаукоми за методом "витрати – ефективність". *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 2. С. 16–20.
3. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Результати комплексного АВС/VEN/частотного аналізу застосування препаратів групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики» за показниками витратності, життєвої необхідності та частоти призначень. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2016. № 4 (4). Р. 9–13.
4. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Обґрунтування вибору препаратів для лікування первинної відкритокутової глаукоми на основі результатів фармакоєкономічного аналізу методом «витрати–ефективність». *Матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів України «Фармація XXI століття: тенденції та перспективи»* (Харків, 13–16 верес. 2016). Харків, 2016. Т. 2. С. 243.
5. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Дозування як фармацевтичний та фармакоєкономічний фактор в лікуванні офтальмологічних захворювань. *Український біофармацевтичний журнал*. 2015. № 3. С. 19–22.
6. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Фактор дозування в структурі витрат на лікування первинної відкритокутової глаукоми. *Матеріали Підсумкової LVIII науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»* (Тернопіль, 17 черв. 2015). Тернопіль, 2015. С. 136.

7. Макаренко О. В., Кривовяз Е. В., Томашевская Ю. А. Оценка эффективности фармакотерапии первичной открытоугольной глаукомы по степени влияния на качество жизни пациентов. *Матеріали ІХ науково-практичної конференції «Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку»* (Харків, 23 берез. 2017). Харків, 2017. С. 237–238.

8. Фармакоєкономічні аспекти лікування глаукоми : метод. рек. / О. В. Макаренко, О. В. Кривов'яз, Ю. О. Томашевська, С. О. Кривов'яз. Дніпро : Літограф, 2016. 30 с.

9. Kryvoviaz O. Antiglaucoma pharmacotherapy: analysis of treatment regimens and efficacy indicators. *ScienceRise*. 2016. № 3/4 (20). P. 46–50.

10. Kryvoviaz O. The quality of life of patients as a criterion of efficacy of primary open angle glaucoma therapy. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2016. Vol. 11, issue 5, ver. III. P. 12–14.

РОЗДІЛ 6. РОЗРОБКА ШЛЯХІВ ОПТИМІЗАЦІЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА ПЕРВИНУ ВІДКРИТОКУТОВУ ГЛАУКОМУ

6.1. Дослідження «впливу на бюджет» протиглаукомних препаратів, рекомендованих для внесення до формулярних та страхових переліків, з урахуванням даних досліджень методом «витрати-ефективність»

Доцільність проведення всебічного фармакоеконімічного аналізу лікування ПВКГ обумовлена епідеміологічними показниками зростання захворюваності та інвалідизації, а також соціальним, медичним, економічним значенням як в рамках бюджету пацієнта, так і країни в цілому [318].

Будучи патологією, яка вимагає позитивного лікування, ПВКГ призводить до суттєвого зростання прямих (на фармакотерапію) та непрямих витрат (пов'язаним з частковою або повною втратою працездатності пацієнта з ПВКГ) [73, 110, 221, 357, 366].

Прямі медичні витрати класифікують на фіксовані (ті, що витрачаються на лікування, діагностику і профілактику захворювання, встановлені у певному медичному закладі, незалежні від застосування конкретної медичної технології), стандартні (визначені для конкретної медичної технології в даному медичному закладі, що несуттєво змінюються залежно від індивідуальних особливостей хворого), варіабельні (ті, які можуть змінюватися залежно від умов, пов'язаних зі зміною загальноприйнятої дози у зв'язку з віком і масою тіла хворого, подовженням терміну лікування, необхідністю усунення побічних реакцій на препарат). Також виділяють середні витрати, які розраховують як середню суму витрат на діагностику захворювання і застосування певної схеми лікування в певному медичному закладі, та маргінальні витрати, які відображають різницю у витратах на лікування одного захворювання двома альтернативними медичними технологіями [235].

Прямі немедичні витрати, які пов'язані з лікуванням хворого і відшкодовуються за рахунок самого хворого, членів його сім'ї, включають вартість доставки хворого до медичного закладу несанітарним транспортом, вартість безрецептурних лікарських засобів, вартість медичних допоміжних матеріалів тощо [235].

За умови придбання ПГП за власні кошти, прямі витрати на фармакотерапію ПВКГ спричиняють суттєві матеріальні збитки для пацієнтів та їх сімей [127, 143]. При цьому вибір ПГП може бути зумовлений не стільки об'єктивністю та відповідністю призначенню лікаря, скільки питанням вартості. До того ж аптеки не в змозі забезпечити наявність всього широкого асортименту препаратів групи S01E – "Протиглаукомні засоби та міотики" [39, 102, 107, 112, 120, 133, 144].

У зв'язку з цим в роботі наведено результати проведеного фармакоеконічного аналізу «впливу на бюджет» лише тих ПГП, які на основі проведеного комплексу попередніх досліджень були рекомендовані для внесення до формулярних (ФП) та страхових переліків (СП) фармацевтичного забезпечення пацієнтів з ПВКГ.

Таким чином все вище перераховане свідчить про актуальність оптимізації надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам з ПВКГ шляхом проведення фармакоеконічних досліджень схем призначення протиглаукомних препаратів (ПГП).

Аналіз «впливу на бюджет» є важливою складовою комплексної фармакоеконічної оцінки в системі охорони здоров'я [114]. Його результати необхідні органам державного фінансування, які компенсують пацієнтам вартість лікування, для затвердження списків лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню, та затвердження документів на повернення коштів [30].

Тому було проведено дослідження «впливу на бюджет» при застосуванні альтернативних схем фармакотерапії ПВКГ, рекомендованих для

внесення до формулярних (ФП) та страхових переліків (СП), з урахуванням даних попередніх досліджень методом «витрати–ефективність».

Фармакоеконічний аналіз «впливу на бюджет» дозволяє здійснити оцінку впливу досліджуваної медичної технології (методу фармакотерапії) на бюджет охорони здоров'я України. «Вплив на бюджет» оцінюють з урахуванням економічного ефекту (заощадження коштів), які витрачаються на ту чи іншу схему фармакотерапії.

Аналіз «впливу на бюджет» є порівняльним, оскільки базується на різниці економічного ефекту порівнюваних схем фармакотерапії, виражених в грошовому еквіваленті.

Результат аналізу «впливу на бюджет» розраховують за формулою 6.1:

$$BIA = Efec (1) - Efec (2), \quad (6.1)$$

де BIA – результат аналізу «впливу на бюджет», грн.;

Efec (1) – сумарний економічний ефект від застосування схеми фармакотерапії порівняння, грн.;

Efec (2) – сумарний економічний ефект від застосування альтернативної схеми фармакотерапії, грн.

Зважаючи на різні режими дозування ПГП, при розрахунках використовували вартість DDD/1 пацієнта/рік, грн., яку обчислювали на основі даних попередніх досліджень.

Таким чином використання даної методики дозволяє розрахувати економію коштів або необхідність додаткових витрат при заміні однієї схеми лікування іншою.

Тому доцільно отримані при проведенні аналізу впливу на бюджет дані співставити з результатами фармакоеконічного аналізу «витрати–ефективність», що дозволить здійснити порівняльну оцінку не тільки економічної вигоди, але і фармакотерапевтичної ефективності різних схем лікування ПВКГ (табл. 6.1–6.6).

**Результати аналізу «впливу на бюджет» з урахуванням показника
«витрати–ефективність» для схеми порівняння «Арутимол краплі очні
0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина)»**

Склад досліджуваної схеми	Ефект впливу на бюджет (BIA), грн..	Δ CER
1	2	3
Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)	-1208,44	-6,124988
Траватан краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконах-крапельницях № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія)	-1689,37	-6,459630
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)	-1289,47	-2,631650
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)	-2357,17	-4,689860
Азопт Краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях «Дроп-Тейнер®» № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)	-2411,04	-4,854491

Це пов'язано з тим, головною метою застосування методу “витрати – ефективність” при проведенні фармакоеконічного аналізу є виявлення оптимального за ефективністю і вартістю методу лікування певного захворювання, виходячи з можливостей пацієнта.

В результаті було проведено розрахунки для встановлення схем фармакотерапії ПВКГ, перехід на які дозволяє отримати економію коштів, та визначення тих, що вимагають додаткових витрат на лікування пацієнтів відносно схем порівняння.

Таблиця 6.2

Результати аналізу «впливу на бюджет» з урахуванням показника «витрати–ефективність» для схеми порівняння «Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)»

Склад досліджуваної схеми	Ефект впливу на бюджет (ВІА), грн..	Δ CER
1	2	3
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина)	1208,44	6,124988
Траватан краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконах-крапельницях № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія)	-480,93	-0,33464
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)	-81,03	3,493338
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)	-542,25	2,869602
Азопт Краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях «Дроп-Тейнер®» № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)	-1202,60	1,270497

Аналіз "впливу на бюджет" враховує лише економічний ефект від застосування порівнювальних схем фармакотерапії, не зважаючи на терапевтичну ефективність застосування тих чи інших ПП, виражену у показнику зниження ВОТ (%).

Таблиця 6.3

Результати аналізу «впливу на бюджет» з урахуванням показника «витрати–ефективність» для схеми порівняння «Траватан краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконах-крапельницях № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія)»

Склад досліджуваної схеми	Ефект впливу на бюджет (ВІА), грн..	Δ CER
1	2	3
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина)	1689,37	6,459625
Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)	480,93	0,334637
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)	399,90	3,827975
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)	-61,32	3,204239
Азопт Краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях «Дроп-Тейнер®» № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)	-721,67	1,605134

Результати аналізу «впливу на бюджет» з урахуванням показника «витрати–ефективність» для схеми порівняння «Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)»

Склад досліджуваної схеми	Ефект впливу на бюджет (ВІА), грн..	Δ CER
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина)	1289,47	2,631650
Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)	81,03	-3,493340
Траватан краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконах-крапельницях № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія)	-399,90	-3,827980
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)	-461,22	-0,623736
Азопт Краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях «Дроп-Тейнер®» № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)	-1121,57	-2,222841

Метод фармакоекономічного аналізу “витрати – ефективність” передбачає порівняння вартості (у грошовому еквіваленті) та ефективності (у однакових натуральних або фізичних одиницях) альтернативних медичних технологій. Коефіцієнт “витрати – ефективність” відображає вартість одиниці ефективності (питому ефективність витрат).

Результати аналізу «впливу на бюджет» з урахуванням показника «витрати–ефективність» для схеми порівняння «Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)»

Склад досліджуваної схеми	Ефект впливу на бюджет (ВІА), грн..	Δ CER
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина)	-2357,17	-4,689860
Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)	542,25	-2,869600
Траватан краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконах-крапельницях № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія)	61,32	-3,204240
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)	461,22	0,623736
Азопт Краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях «Дроп-Тейнер®» № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)	-660,35	-1,599105

Даний метод аналізу також дозволяє визначити додаткову грошову суму, яку необхідно витратити на отримання додаткової переваги (інкрементальний показник), наприклад, вартість додаткового року збереженого життя [235].

Результати проведеного фармакоеконічного дослідження лікування ПВКГ препаратами, рекомендованими для внесення до ФП та СП, свідчать про

те, що отримати не лише економію коштів з позиції аналізу впливу на бюджет, але і суттєву перевагу у досягненні цільового ВОТ.

Таблиця 6.6

Результати аналізу «впливу на бюджет» з урахуванням показника «витрати–ефективність» для схеми порівняння «Азопт Краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях «Дроп-Тейнер®» № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)»

Склад досліджуваної схеми	Ефект впливу на бюджет (ВІА), грн..	Δ CER
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина)	2411,04	4,854491
Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)	1202,60	-1,270500
Траватан краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконах-крапельницях № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія)	721,67	-1,605130
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)	1121,57	2,222841
Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)	660,35	1,599105

Найменшим коефіцієнтом «витрати–ефективність» характеризується застосування таких схем фармакотерапії ПВКГ:

- Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) порівняно з Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна);
- Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) порівняно з Траватан краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконах-крапельницях № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія);

- Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна) порівняно з Траватан краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконах-крапельницях № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія);

- Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія) порівняно з Траватан краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконах-крапельницях № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія);

- Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія) порівняно з Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна).

Витратно-ефективною є заміна нижченаведених схем фармакотерапії ПВКГ, яка, вимагаючи додаткових витрат, забезпечує більшу ефективність у зниженні ВОТ:

- з Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) на Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія) або Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна) або Азопт Краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях «Дроп-Тейнер®» № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія);

- з Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) на Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія);

- з Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна) на Траватан краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконах-крапельницях № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія);

- з Арутимол краплі очні 0,5 % 5мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл №1 Сантен (Фінляндія) або з Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Ланотан краплі очні

0,05 мг/мл 2,5 мл №1 ВАТ "Фармак" (Україна) на Азопт Краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях «Дроп-Тейнер®» № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія)+Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія).

Домінантними схемами, перехід на які вимагає додаткових витрат, є такі:

- Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія) або Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна) або Азопт Краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях «Дроп-Тейнер®» № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія) порівняно з Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна);

- Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна) або Азопт Краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях «Дроп-Тейнер®» № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія) порівняно з Траватан краплі очні, 40 мкг/мл по 2,5 мл у флаконах-крапельницях № 1 Алкон-Куврьор (Бельгія).

Використання аналізу «впливу на бюджет» дозволяє оцінити вплив зміни застосовуваних схем фармакотерапії ПВКГ на витрати з лікування даного захворювання. А отримана інформація необхідна для фахівців у галузі планування бюджету охорони здоров'я, страхових компаній, керівників закладів охорони здоров'я, а також роботодавців, що здійснюють виплати.

6.2. Розробка переліку лікарських препаратів для лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому для внесення до формулярних переліків та Національного переліку основних лікарських засобів

Як нами зазначено вище, на сьогоднішній день ПГП високовартісного цінового сегменту залишаються недоступними для переважної більшості населення України, особливо пенсійного віку [37]. Національна лікарська політика повинна бути направлена на обґрунтований вибір та раціональне використання лікарських препаратів (ЛП) з метою забезпечення цінової доступності, якісної, ефективної та безпечної фармакотерапії [159, 251, 326]. Основним механізмом впровадження принципів доказової медицини у щоденну медичну практику шляхом стандартизації медичних технологій є формулярна система (ФС), яка є комплексом методів управління в охороні здоров'я. ФС забезпечує застосування раціональних, тобто організаційно і економічно ефективних методів постачання і використання лікарських засобів з метою забезпечення максимально високої якості медичної допомоги і оптимального використання наявних ресурсів (з урахуванням конкретних умов). Метою ФС є підвищення ефективності і безпеки лікарської терапії при одночасному зниженні сукупних витрат, необхідних для лікування певних захворювань [235]. Найбільш вагоме значення для цього має формування формулярних та страхових переліків ЛП, вартість яких буде компенсуватись за рахунок бюджетів охорони здоров'я та страхової медицини [20, 22, 74, 140, 154]. Доступність ліків (наявність у будь-який час для всього населення ЛЗ гарантованої якості у відповідних лікарських формах, що будуть відпускатись за ціною, доступною для кожного пацієнта) залежить від надійності систем медичного обслуговування і постачання ліками, які повинні постійно підтримуватись на адекватному рівні фінансуванням системи охорони здоров'я; доступності цін; раціонального вибору лікарських препаратів для внесення в Національний Перелік основних (життєвонеобхідних) лікарських засобів і виробів медичного призначення [235].

Одним із шляхів оптимізації лікарського забезпечення хворих є розробка переліку життєвонеобхідних лікарських засобів [235]. ВООЗ протягом останніх десятиліть проводить активну діяльність з впровадження концепції доступної та якісної лікарської допомоги населенню за умов обмеженого фінансування галузі охорони здоров'я шляхом розробки переліків основних лікарських засобів (ЛЗ), які формуються на основі даних досліджень з ефективності безпеки аналізу «витрати-ефективність», вивчення впливу на якість життя та оцінки цінової доступності [145, 305]. Перелік життєво необхідних лікарських засобів містить затверджений відповідними державними установами асортимент лікарських засобів, які застосовуються як при захворюваннях і синдромах, загрозливих для життя хворого, так і для специфічної терапії соціально значущих захворювань [235].

На сьогодні бюджетне фінансування на рівні держави здійснюється на закупівлю таких основних лікарських препаратів, як вакцини і сироватки, лікарські препарати для лікування онкологічних хворих, цукрового діабету, туберкульозу, а також для лікування і профілактики ВІЛ/СНІДу.

З метою вирішення проблеми оптимізації витрат на фармакотерапію ПВКГ було розроблено науково обґрунтовані рекомендації до формування формулярних (ФП) та страхових переліків (СП) протиглаукомних препаратів (ППП) на основі результатів проведеного комплексу маркетингових та фармакоеконімічних досліджень, впровадження яких на рівні лікарів офтальмологів та в загальному в систему охорони здоров'я дозволить підвищити якість та ефективність медичної допомоги досліджуваному контингенту пацієнтів, а також сприятиме раціоналізації системи фінансування за умов впровадження страхової медицини в Україні. Формуляр (формулярний список) – це обмежувальний список лікарських засобів, які дозволені до повсякденного застосування в певному лікувальному закладі або на певній адміністративній території. Формуляр регламентує не тільки кількість лікарських засобів, включених в нього, але й обсяг інформації про ці засоби [235].

Особливо актуальним є впровадження вищезазначених переліків ЛЗ для лікування патологій з переважанням частки амбулаторних пацієнтів в галузь охорони здоров'я країн, що запровадили практику часткового відшкодування витрат на лікування (реімбурсацію). Зазначеним характеристикам відповідають пацієнти з ПВКГ в Україні. Тому проведення наукових досліджень з обґрунтування внесення ПГП до ФП та СП є актуальним для фармацевтичної та медичної галузі в сучасних умовах реформування охорони здоров'я [161, 207].

Розроблені та рекомендовані переліки основних ЛЗ для лікування ПВКГ повинні бути впроваджені на всіх рівнях медичної допомоги як в державних і комунальних, так і в приватних закладах охорони здоров'я офтальмологічного спрямування з метою оптимізації вибору схеми лікування ПВКГ та раціоналізації використання коштів на придбання ПГП.

При формуванні рекомендацій з внесення ПГП до ФП та СП важливим етапом є врахування всіх критеріїв відбору ЛЗ. А саме: керуватись вимогами діючих протоколів надання медичної допомоги; враховувати дані доказової бази з застосування ЛЗ та наявність обґрунтованої потреби в даному препараті, виражений фармакологічний ефект серед препаратів порівняння, доведена в клінічних дослідженнях ефективність, достатній досвід застосування в клінічній практиці, доступність закупівель у дистриб'юторів; здійснювати порівняльний аналіз ефективності безпеки та показника «вартість–ефективність» ЛЗ з подібними механізмами дії; проводити оцінку можливості реімбурсації ПГП; зважати на інформацію про побічні дії, що виникли в результаті застосування ЛЗ. Крім того важливим показником є дані про комплаєнтність та вплив обраних ПГП на якість життя пацієнтів з ПВКГ, а також результати ABC- та VEN-аналізу, які є додатковими критеріями відбору [235].

Перевага при відборі ПГП, рекомендованих для внесення до ФП і СП, надається однокомпонентним ЛЗ вітчизняного виробництва, зазначеним під міжнародним непатентованим найменуванням (МНН) фармацевтичної

субстанції. Проте на відміну від торгівельної назви (ТН), МНН не характеризує лікарську форму та дозування ЛЗ, а також не відображає (не враховує) особливостей показів до застосування, побічної дії, фармакотерапевтичних та фармакоекономічних характеристик, а також відмінностей брендів та генеричних препаратів.

Як було встановлено в попередніх дослідженнях, комбіновані ПГП з фіксованим складом мають перевагу над поєднанням декількох однокомпонентних ПГП в складі однієї схеми фармакотерапії за показниками виникнення частоти побічних ефектів, комплаєнтності пацієнта та показника «вартість–ефективність» [104, 146]. Тому вони мають доведене наукове підґрунтя для внесення до ФН та СП.

Вибір раціонального складу схеми фармакотерапії ПВКГ з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта є надзвичайно відповідальним завданням, яке вимагає витрати часу та зусиль з боку лікаря-офтальмолога, а також сумлінного виконання призначень лікаря та фінансових витрат з боку пацієнта. Невід'ємними складовими успішної фармакотерапії пацієнтів з ПВКГ є не тільки своєчасна діагностика з застосуванням сучасних методик, але і вибір оптимальних ПГП, заснований як на результатах клінічних досліджень, так і на даних, отриманих при вивченні фармакоекономічних аспектів лікування ПВКГ та впливу обраних ПГП на якість життя кожного пацієнта [99, 100, 146, 307].

Таким чином, внесення ПГП до ФП та СП з урахуванням їх ефективності, безпеки та вартості (цінової доступності) було здійснено, базуючись на результатах маркетингових та фармакоекономічних досліджень, на даних нормативно правової документації, що регламентує фармакотерапію пацієнтів з ПВКГ, а також з урахуванням отриманих даних по впливу ПГП на якість життя пацієнтів.

Препаратами першої лінії лікування ПВКГ є β -адреноблокатори. Доцільність внесення тимололу до ФП та СП було доведено на підставі наявності в протоколах лікування ПВКГ, а також зважаючи на частоту

призначень ПГП на основі тимололу лікарями (частка препаратів тимололу в листках призначень пацієнтам з ПВКГ становила 41,29 %). За показниками впливу на ЯЖ пацієнтів, коефіцієнтом «вартість–ефективність» та за даними експертної оцінки лікарів офтальмологів серед ПГП тимололу найкращі характеристики мав Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина). Для внесення до ФП та СП не рекомендовано β -блокатори на основі МНН бетаксолу (Беталмік 0,5 % краплі очні, розчин 0,5 % по 5 мл або по 10 мл у флаконі-крапельниці № 1 ТОВ "Унімед Фарма" (Словацька Республіка) та Бетоптик® S краплі очні, 0,25 % по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®"; по 1 флакону-крапельниці в коробці з картону (Алкон-Кувр'єр, Бельгія). З зазначених препаратів в листках призначень зустрічався лише зустрічались лише Бетоптик® S краплі очні, 0,25 % по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®"; по 1 флакону-крапельниці в коробці з картону (Алкон-Кувр'єр, Бельгія). Цей препарат мав невисокий показник частоти призначень – 2,51 % листків призначень та не відзначався позитивним впливом на ЯЖ пацієнтів (хворі на ПВКГ, що застосовували Бетоптик® S краплі очні, 0,25 % по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®"; по 1 флакону-крапельниці в коробці з картону (Алкон-Кувр'єр, Бельгія), відзначали показник ЯЖ на рівні від 66 до 133 балів). Також найнижчі характеристики були дані ПГП бетаксолу експертами: 11,11 бала отримав Беталмік 0,5 % краплі очні, розчин 0,5 % по 5 мл або по 10 мл у флаконі-крапельниці № 1 ТОВ "Унімед Фарма" (Словацька Республіка) та 11,74 – Бетоптик® S краплі очні, 0,25 % по 5 мл у флаконах-крапельницях "Дроп-Тейнер®"; по 1 флакону-крапельниці в коробці з картону (Алкон-Кувр'єр, Бельгія). До ПГП першого вибору належать також аналоги простагландинів. Ця група ПГП характеризується якісним досягненням ВОТ (в середньому препарати латанопросту і травопросту спричиняють зниження ВОТ на $21,03 \pm 7,18$ % та $22,82 \pm 5,6$ % відповідно), а також слабо вираженими побічними ефектами, які зустрічаються у 47,29 % пацієнтів що їх застосовують. Крім того високою є комплаєнтність пацієнтів ($4,67 \pm 0,4$ бала з

максимально можливих 5,0) при застосуванні даної групи ПГП, обумовлена зокрема тривалістю їх дії. Незважаючи на приналежність препаратів аналогів простагландинів до високої цінової ніші, рекомендація до їх внесення до ФП та СП основана на показниках ефективності і безпеки, а також обумовлюється значним позитивним впливом на ЯЖ пацієнтів з ПВКГ.

Порівняно з монопрепаратами, комбіновані ПГП фіксованого складу зустрічались лише в поодиноких листках призначень, тому нераціональним є проведення їх аналізу внаслідок недостовірності отриманих результатів, а отже недоцільним є розгляд питання про доцільність їх внесення до ФП та СП [316]. В той же час дані ретроспективного аналізу схем призначення протиглаукомної фармакотерапії вказують на доцільність рекомендувати для внесення до ФП та СП поєднання протиглаукомних монопрепаратів, такі як "Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)", "Арутимол краплі очні 0,5% 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Ланотан краплі очні 0,05 мг/мл 2,5 мл № 1 ВАТ "Фармак" (Україна)", "Азопт Краплі очні, 10 мг/мл по 5 мл у флаконах-крапельницях «Дроп-Тейнер®» № 1 Алкон-Кувр'юр (Бельгія) + Тафлотан краплі очні 15 мкг/мл 2,5 мл № 1 Сантен (Фінляндія)". Зазначені поєднання ПГП дозволяють швидко досягти стабільних значень цільового ВОТ ($39,09 \pm 7,73$; $37,55 \pm 6,8$; $40,04 \pm 7,59$ відповідно), відрізняються оптимальними значеннями коефіцієнту «вартість–ефективність» (3,4; 3,82; 5,65 відповідно), забезпечують досить високі показники ЯЖ ($99,77 \pm 12,67$; $102,80 \pm 21,44$; $107,25 \pm 22,67$ відповідно).

Впровадження ФС є передумовою для обов'язкового медичного страхування як додаткового механізму забезпечення стабільного фінансування медичної та фармацевтичної допомоги населенню, сприяє підвищенню якості медичної допомоги, раціоналізації використання лікарських засобів, запобіганню і корекції можливих помилок при проведенні фармакотерапії, обмеженню використання малоефективних ЛП, оптимізації витрат на медичну допомогу [235].

Впровадження формулярної системи призводить до зміни функціонування фармацевтичного ринку. А саме передбачає обов'язкову тендерну закупівлю з гарантованим фінансуванням певних об'ємів лікарських препаратів, висуває на перший план критерії гнучкості і надійності для представників оптового сегменту ринку, обумовлює необхідність здійснення постачання лікарських засобів декількома фірмами, які спільно комплектують весь необхідний перелік, створює передумови для зменшення числа оптових фірм. Все це сприяє зниженню фінансового тягаря на аптеки, оскільки закуплені централізовано на основі бюджетного фінансування і розподілені по уповноважених закладах охорони здоров'я лікарські засоби для пільгового відпуску дозволяють фінансово підтримати роботу аптеки [235].

Позитивними наслідками впровадження формулярної системи є виключення небезпечних і неефективних лікарських засобів, що сприяє скороченню термінів лікування і перебування пацієнтів у стаціонарі; зменшення кількості найменувань лікарських препаратів, які закупаються медичним закладом; раціональний перерозподіл грошових коштів на закупівлю лікарських препаратів, що дозволяє придбати більшу кількість безпечних і ефективніших лікарських препаратів; зниження загальних витрат на закупівлю лікарських препаратів; вивільнення коштів, необхідних для розвитку діагностичної бази, впровадження нових технологій, підвищення кваліфікації лікарів [235].

6.3. Розробка моделі оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на первинну відкритокутову глаукому

Базуючись на аналізі джерел наукової літератури та отриманих в процесі комплексу проведених досліджень результатах нами було розроблено модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на первинну відкритокутову глаукому (рис. 6.1).



Рис. 6.1. Модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на первинну відкритокутову глаукому

З цією метою було використано структурно-функціональне моделювання, що дозволило відобразити структуру системи фармакоеконімічної оцінки лікування ПВКГ з урахуванням зв'язків між її компонентами.

Розроблена модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на первинну відкритокутову глаукому поділяється на три складових, які містять логічно взаємопов'язані елементи. Основним структурним елементом моделі є пацієнти, хворі на первинну відкритокутову глаукому, лікарі загальної практики – сімейної медицини та провізори. Пацієнти є не тільки об'єктом дослідження, оскільки їх потреби в ПГП формують попит на фармацевтичному ринку, але і головною його метою, яка направлена на підвищення якості життя хворих на ПВКГ.

На першому етапі (фармакотерапевтична складова дослідження) було проведено визначення сучасного стану фармакотерапії первинної відкритокутової глаукоми, а також встановлено відповідність його вимогам адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах «Глаукома первинна відкритокутова». Крім того за результатами здійсненої експертної оцінки створено вибірку препаратів групи S01E – Протиглаукомні засоби та міотики з високою, середньою та низькою доцільністю внесення до формулярного та страхових переліків.

Другий етап передбачає фармацевтичну складову дослідження, що представлена маркетинговим аналізом фармацевтичного ринку протиглаукомних препаратів, а також визначенням конкурентоспроможності, показників економічної та фізичної доступності протиглаукомних препаратів.

Третій етап представлено клініко-економічною складовою моделі, яка містить три блоки. Фармакоепідеміологічне дослідження контингенту пацієнтів з ПВКГ передбачало вивчення рівня поширеності та захворюваності на глаукому, гендерно-вікового складу хворих, структури їх супутніх захворювань, рівня інвалідності хворих на відкритокутову форму глаукоми. Рівень споживання ПГП визначено за допомогою АТС/DDD методології.

Також встановлено, що основним джерелом фінансування фармакотерапії ПВКГ є самі пацієнти. Виявлено, що вартість препарату має одне з вирішальних місць у дотриманні хворими призначеного лікування. Здійснювали аналіз рівня реалізації ППП, структуру та частоту призначень різних схем фармакотерапії ПВКГ. В залежності від призначеної фармакотерапії проводили оцінку якості життя хворих на глаукому за розробленою анкетною-опитувальником не лише з огляду впливу на зороспецифічні показники, фізичну та соціальну активності хворого, але також з урахуванням комплаєнтності лікування, яка є важливим критерієм не лише ефективності, але й економічної складової лікування. Фармакоекономічний аналіз протиглаукомних препаратів і різних схем фармакотерапії ПВКГ з використанням методів «мінімізація витрат», «витрати – ефективність», «вплив на бюджет», ABC/VEN-частотний аналіз.

Запропонований в розробленій моделі оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на первинну відкритокутову глаукому підхід, який оснований на взаємодії лікаря загальної практики – сімейної медицини, лікаря-офтальмолога, пацієнта і провізора, має визначальне значення у оптимізації фармакотерапії, основаної на принципах доказової медицини та фармакоекономіки. Це є одним зі способів вирішення проблеми раціонального використання протиглаукомних препаратів шляхом підвищення рівня медикаментозного забезпечення пацієнтів витратно-ефективними препаратами.

Проведений комплекс заходів дозволив визначити основні шляхи оптимізації фармакотерапії ПВКГ, що передбачають створення механізмів розповсюдження та запровадження об'єктивної інформації для пацієнтів, медичних та фармацевтичних працівників (видання та впровадження інформаційних листів та методичних рекомендацій), раціоналізацію призначення ППП та наявності їх в товарних запасах аптек з урахуванням використання витратно-ефективних схем фармакотерапії в умовах запровадження соціального захисту населення (розробка науково-

обґрунтованого переліку ПГП, рекомендованих для внесення до формулярного та страхового переліків).

Результати досліджень, наведених в розробленій моделі, очікувано матимуть позитивний вплив на якість життя досліджуваного контингенту хворих завдяки покращенню якості медикаментозного забезпечення пацієнтів з ПВКГ, підвищенню фізичної та економічної доступності ПГП для хворих на глаукому. Запровадження механізмів реімбурсації витрат на високоефективні ПГП для забезпечення хворих сприятиме дотриманню призначеної фармакотерапії та як наслідок зниженню рівня інвалідизації хворих з причини прогресування ПВКГ.

Висновки до розділу 6

Результати проведеного комплексу досліджень з вивчення особливостей фармакотерапії та лікарського забезпечення пацієнтів з ПВКГ є основою для визначення пріоритетного напрямку оптимізації системи медичної та фармацевтичної допомоги в досліджуваній групі пацієнтів.

Результати проведеного методом «витрати–ефективність» дослідження лікування ПВКГ свідчать про те, що застосування Арутимолу порівняно з Ланотаном або Траватаном, Ланотану або Арутимолу+Тафлотану порівняно з Траватаном, а також Арутимолу+Тафлотану порівняно з Арутимолом+Ланотаном призводить не лише до економії коштів з позиції аналізу впливу на бюджет, але і характеризується вищою ефективністю у досягненні цільового ВОТ.

Формування та впровадження ФП та СП ПГП дозволить вирішити важливу медичну соціальну та економічну проблему з оптимізації та підвищення рівня надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам з ПВКГ. Запровадження часткового відшкодування вартості ПГП, рекомендованих для внесення до ФП та СП, дозволить пацієнтам з ПВКГ мати більше можливостей для застосування високоефективних та максимально безпечних ПГП за умови раціоналізації асортименту препаратів групи S01E

"Протиглаукомні засоби та міотики" при обмеженому фінансуванні медичної та фармацевтичної галузі.

В рамках даного розділу опубліковані такі роботи:

1. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Управління якістю медичної допомоги хворим на первинну відкритокутову глаукому шляхом розробки формулярних та страхових переліків лікарських препаратів. *Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів»* (Харків, 30–31 берез. 2017). Харків, 2017. Т. 2. С. 204–205.

2. Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. Formulary and insurance lists of medicines as a means of control of quality of medical care to patients with primary open-angle glaucoma. *Quest Journal of Research in Pharmaceutical Science*. 2017. Vol. 5, issue 2. P. 8–11.

3. Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. The study of "budget impact" of antiglaucoma medicines, recommended for inclusion in formulary and insurance lists. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2017. Vol. 7, issue 5, ver. 1. P. 24–27.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота присвячена розробці моделі фармацевтичного забезпечення хворих на глаукому шляхом оптимізації підходів взаємодії, рівня споживання та конкурентоспроможності протиглаукомних засобів, аналізу фармакотерапевтичних схем лікування, оцінки рівня інвалідизації та показників економічно обґрунтованої допомоги хворим з урахуванням інтегрального показника «якість життя».

1. Порівняльний аналіз Настанов з лікування глаукоми показав, що Настанова Європейського глаукомного товариства є більш орієнтованою на чіткі рекомендації щодо особливостей лікування пацієнтів з глаукомою, тоді як нормативна база України містить здебільшого порівняльний аналіз результатів рандомізованих клінічних досліджень ППП.

2. Аналіз гендерного складу хворих на глаукому показав, що у структурі захворюваності частота випадків серед чоловіків складає 58,11 %, а серед жінок – 41,89 %. Серед супутньої патології з боку органа зору найбільший відсоток займає катаракта (73,94 %). Серед неофтальмологічної патології найбільша частка припадає на атеросклеротичну хворобу серця та артеріальну гіпертензію – 62,92 % та 35,84 % відповідно. В той час як цукровий діабет був виявлений лише у 5,46 % хворих.

3. Результати досліджень за АТС/DDD-методологією з використанням показника вартості DDD на рік на одного пацієнта показали, що мінімальна потреба в натуральному вимірі спостерігається при застосуванні протиглаукомних очних крапель "Ксалатан" (краплі очні 0,005 % флакони по 2,5 мл № 3), проте в грошовому вимірі найменші витрати несуть пацієнти, яким призначено монотерапію Тимололом (краплі очні 2,5 мг/мл 10 мл).

4. При аналізі лікарських препаратів для лікування різних стадій глаукоми встановлено, що на сьогодні є два напрямку нормалізації ВОР завдяки засобам, що покращують відтік внутрішньоочної рідини (холіноміметики, адрено- та симпатоміметики і простагландини) та засобам,

що пригнічують продукцію внутрішньоочної рідини (адрено- та симпатоміметики, антиадренергічні засоби, антиферменти і комбіновані засоби). Показано, що фармакодинамічно обґрунтованим є наявність на фармацевтичному ринку комбінованих протиглаукомних засобів: аналоги простагландинів + бета-адреноблокаторів Ксалаком (Пфайзер, США); Дуотрав (Алкон, США); Ганфорт (Аллерган, США) та ін.

5. При узагальненні асортименту протиглаукомних засобів встановлено, що вітчизняний ринок лікарських препаратів для лікування глаукоми сформовано переважно іноземними виробниками, які репрезентують 75 % асортименту протягом 6 років (2011–2017 рр.). Серед країн-імпортерів лідером в 2011 році була Індія (18 %), але вже в 2017 році лідерами є Велика Британія (16 %) та Польща (14 %) – європейські виробники. Індія в 2017 році представлена 4 % асортиментного ряду. Також важливо зазначити кількісні зміни асортиментного ряду групи S01EE «Аналогів простагландинів», а саме: збільшення майже у 6,6 раза за дослідний період 2011–2017 рр. При наявному дефіциті «Аналогів простагландинів» в 2011 році та комбінованих препаратів, у 2017 році «Аналоги простагландинів» та їх комбінації з бета-адреноблокаторами мають найкращі показники в схемах фармакотерапії ПВКГ за асортиментом.

6. Проведена експертна оцінка ПГП свідчить, що визначальним фактором у здійсненні вибору протиглаукомних засобів для внесення їх до ФП та НП є критерій ефективності та відсутності побічних ефектів, в той час як найменший вплив на прийняття рішення має ціна препарату. Так, 22 торговельні назви ПГП, що відповідає 70,97 % від номенклатури, яка аналізувалась, мали оціночну характеристику в межах від 11,77 до 13,33 бала, що відповідало високому та середньому рівню доцільності внесення їх до ФП та НП.

7. Результати аналізу коефіцієнтів адекватності платоспроможності та ліквідності ціни для протиглаукомних засобів I лінії лікування хворих на ПВКГ II та III стадій захворювання свідчать, що не всі ПГП є доступними за

фінансовими показниками як для працездатних пацієнтів, так і для пенсіонерів. Серед аналогів простагландинів та бета-блокаторів 37,5 % засобів мають коефіцієнт ліквідності нижче 0,15, що свідчить про їх конкурентоспроможність. Протиглаукомні засоби групи аналогів простагландинів є більш доступними для працюючих пацієнтів, але несуть значне фінансове навантаження для осіб пенсійного віку, що вимагає аналізу шляхів реімбурсації на витрати для хворих на ПВКГ. За результатами якісно-цінового оцінювання препаратів групи SO1ED «Бета-адреноблокатори» встановлено, що серед монопрепаратів тимололу найвищий рівень конкурентоспроможності має Офтимол вітчизняного виробника «Фармак ВАТ».

8. Аналіз показників інвалідності внаслідок ПВКГ у осіб працездатного віку свідчить про стійке зниження її рівня з 70,83 % у 2008 р. до 50,79 % у 2011 р. та деякому підвищенні показника до 58,44 % у 2014 р. В середньому протягом усього періоду спостереження показник числа осіб працездатного віку, визнаних особами з інвалідністю внаслідок ПВКГ, складав 61,70 %.

9. Для оцінки ЯЖ пацієнтів з ПВКГ було розроблено анкету, що містить 39 питань, згрупованих у 5 розділів. На основі опитування 249 пацієнтів був проведений розрахунок показника «вартість–користь» для кожної з наведених схем лікування з використанням ЯЖ як критерію «користі» призначеного лікування. Проведений аналіз свідчить, що найнижчий коефіцієнт «вартість–користь» відзначається при монотерапії Офтимолом (0,49) та Тимололом (0,67), вартість річної терапії якими є також найменшою. Це свідчить про економічну вигоду від застосування цих препаратів, незважаючи на порівняно низькі показники ЯЖ пацієнтів (127,67 та 127,09 відповідно).

10. Результати проведеного аналізу "витрати–ефективність" дали змогу визначити, що вибір схеми протиглаукомної фармакотерапії "Арутимол краплі очні 0,5 % 5 мл Chauvin ankerpharm (Німеччина) + Тафлотан краплі очні 15мкг/мл 2,5 мл № 1 Santen (Фінляндія)" є найбільш економічно обґрунтованим з позиції виправданих фінансових витрат на раціональну

ефективну фармакотерапію, яка забезпечує досягнення цільового ВОТ. Щодо дозування крапель в стандартних флаконах, проведені дослідження показали, що для більшості препаратів – бета-адреноблокаторів у формі очних крапель об'єм флакона більш ніж на половину перевищує реальну потребу, зумовлену терміном придатності препарату після первинного розкриття упаковки. В свою чергу, за рахунок цього вдвічі збільшуються витрати хворого на лікування. Також отримані дані в результаті здійсненого АВС/VEN/частотного аналізу споживання ПГП показали, що схеми фармакотерапії ПВКГ у понад 60 % випадків призначень містять життєво необхідні, але одночасно і найбільш витратні препарати.

11. Формування переліку ПГП, рекомендованих для внесення до ФП та НП, дозволить вирішити важливу медичну, соціальну та економічну проблему з оптимізації та підвищення рівня надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам з ПВКГ. Модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на первинну відкритокутову глаукому сприяє запровадженню часткового відшкодування вартості ПГП, рекомендованих для внесення до ФП та НП, дозволить пацієнтам з ПВКГ мати більше можливостей для застосування високоефективних та максимально безпечних ПГП за умови раціоналізації асортименту препаратів групи S01E "Протиглаукомні засоби та міотики" при обмеженому фінансуванні медичної та фармацевтичної галузі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алексеев В. Н., Захарова Н. С. Основные медико-социальные факторы, влияющие на статистику отказов пациентов от консервативного, лазерного и хирургического гипотензивного лечения ПОУГ. *РМЖ*. 2009. № 3. С. 81–84.
2. Алексеев В. Н., Куликова Н. К. Оценка стабилизации процесса у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2009. № 2. С. 30–32.
3. Алексеев В. Н., Левко М. А., Аль-Гифари Муса А. М. Сравнительная оценка эффективности применения простагландинов в комбинированной терапии первичной глаукомы. *Глаукома*. 2009. № 1. С. 29–32.
4. Алексеев В. Н., Левко М. А., Муса А. М. Сравнение эффективности применения Ксалатана, Траватана и Тафлупроста при лечении первичной глаукомы. *РМЖ*. 2008. № 3. С. 108–110.
5. Алексеев И. Б., Мельникова Н. В. Сравнительный анализ применения глаупроста 0,005 % и ксалатана 0,005 % у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2013. № 1. С. 44–49.
6. Анализ основных причин прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы / Е. А. Егоров и др. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2014. № 4. С. 218–221.
7. Анализ эффективности длительной монотерапии бета-блокаторами и дополнительной терапии простагландинами при первичной открытоугольной глаукоме / Н. А. Листопадова и др. *Глаукома*. 2008. № 4. С. 17–20.
8. Апостолова А. С., Волик Е. И. Опыт применения новой фиксированной комбинации травопроста 0,004 % с тимолола малеатом 0,5 % в лечении псевдоэкссфолиативной глаукомы. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2011. № 3. С. 104–107.

9. Ассоциативная связь заболеваний щитовидной железы и первичной открытоугольной глаукомы / В. Г. Лихванцева и др. *Глаукома*. 2013. № 2. С. 19–24.
10. Астахов С. Ю., Ткаченко Н. В. Первый опыт применения бета-блокаторов без консерванта. *Офтальмологические ведомости*. 2010. № 3(2). С. 66–70.
11. Астахов Ю. С., Акопов Е. Л., Потемкин В. В. Сравнительная характеристика современных методов тонометрии. *Вестн. офтальмологии*. 2008. № 5. С. 11–14.
12. Атлас по офтальмологии. / Т. Шлоте, Й. Рорбах, М. Грюб, Й. Мильке. Москва : МЕДпресс-информ, 2010. С. 188–189.
13. Балалин С. В. Клиническое значение исследования толерантного внутриглазного давления у больных первичной глаукомой. *Глаукома*. Национальное руководство / под ред. Е. А. Егорова. Москва, 2013. С. 162–187.
14. Балалин С. В., Фокин В. П. О роли внутриглазного давления в диагностике и лечении первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2010. № 4. С. 113–116.
15. Балалин С. В., Фокин В. П. О толерантном и целевом внутриглазном давлении при первичной открытоугольной глаукоме. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2008. № 4. С. 117–119.
16. Балалин С. В., Фокин В. П. Факторы риска и целевое внутриглазное давление при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома*. 2013. № 3, ч. 2. С. 120–132.
17. Балалин С. В., Фокин В. П., Юферов О. В. Программное обеспечение для определения толерантного и целевого давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2013. № 4. С. 144–148.
18. Бездетко П. А., Столярова Е. К. Характер бинокулярного поля зрения и качества жизни у больных с первичной открытоугольной глаукомой [Электронный ресурс]. *Офтальмология*. 2015. № 1. URL: <http://oculist.in.ua/1/12->

kharakter-binokulyarnogo-polya-zreniya-i-kachestva-zhizni-u-bolnykh-s-pervichnoj-otkrytougolnoj-glaukomoj.html (дата звернення: 02.02.2016).

19. Беляєва О. І., Трохимчук В. В., Гринчук І. Г. Фармакоекономічна оцінка лікарських засобів для лікування хворих дітей на пневмонію : метод. рек. / Укр. центр наук. мед. інформ. та патент.–ліценз. роботи. – Одеса : ОНМедУ, 2013. 31 с.

20. Бліхар В. Є. Медико-соціальне обґрунтування удосконалення формулярної системи лікарських засобів в системі охорони здоров'я України : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.03 / Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2016. 44 с.

21. Василенко В. В. Некоторые проблемы приверженности лечению больных сахарным диабетом. *РМЖ*. 2009. № 13. С. 13–17.

22. Від доказової медицини – до впровадження формулярної системи та стандартизації у системі охорони здоров'я [Електроний ресурс]. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/565>.

23. Вітовська О. П. Вплив доступності та якості медичної допомоги хворим на первинну глаукому в Україні на клінічний перебіг патології. *Східноєвропейський журнал громадського здоров'я*. 2010. № 1 (9). С. 116–118.

24. Вітовська О. П. Наукове обґрунтування Національної стратегії боротьби з первинною глаукомою в Україні : дис. д-ра мед. наук : 14.01.18., 14.02.03 / Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України. Київ, 2011. 460 с.

25. Влияние различных консервантов на состояние роговицы при инстиляции аналогов простагландинов / Т. Г. Каменских, Е. В. Веселова, И. О. Колбенев, Ю. В. Петрова. *Национальный журнал глаукома*. 2015. № 14 (3). С. 49–57.

26. Волков В. В. Глаукома открытоугольная. Москва : Медицинское информационное агентство, 2008. 348 с.

27. Волков В. В. Как диагностировать и контролировать начальную открытоугольную глаукому. *Глаукома*. 2009. № 2. С. 3–13.

28. Волков В. В. О стандартах для оценки наличия, течения и лечения глаукомы по рекомендациям экспертов Международной ассоциации глаукомных обществ (часть 1). *Глаукома*. 2012. № 2. С. 60–66.

29. Волков В. В. О стандартах для оценки наличия, течения и лечения глаукомы по рекомендациям экспертов Международной ассоциации глаукомных обществ (часть 2). *Глаукома*. 2012. № 3. С. 48–53.

30. Воробьев П. А. Клинико-экономический анализ в медицинской организации. Практическое руководство для лиц, принимающих решения. *Рациональная фармакотерапия*. 2008. № 1 (10). С. 5–14.

31. Всеобщий доступ к здоровью глаз. Глобальный план действий на 2014-2019 гг. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. 2013. 32 с. URL: http://www.who.int/blindness/AP2014_19_Russian.pdf. (дата звернення: 05.04.2014).

32. Габдрахманова А. Ф., Курбанов С. А. Первые результаты оценки качества жизни пациентов с глаукомой в Республике Башкортостан. *Российский офтальмологический журнал*. 2013. Т. 6, № 2. С. 16–19.

33. Габдрахманова А. Ф., Курбанов С. А. Показатели качества жизни у пациентов при разных стадиях первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2013. № 4. С. 171–173.

34. Германюк Т. А., Івко Т. І. Методологія маркетингових, фармакоепідеміологічних та фармакоекономічних досліджень у фармації : метод. вказівки. Вінниця : Нілан-ЛТД, 2014. 64 с.

35. Глаукома первинна відкритокутова. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах [Електронний ресурс]. URL: www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/816/816dod4_2.doc. (дата звернення: 16.09.2013).

36. Громовик Б. П., Гасюк Г. Д., Левицька О. Р. Менеджмент і маркетинг у фармації : підручник. Київ : Медицина, 2008. 752 с.

37. Гудзеляк І., Стефанік У. Старіння населення України. *Часопис соціально-економічної географії*. 2014. № 16 (1). С. 89–94.

38. Гусаревич А. А. Еще один повод назначить аналоги простагландинов для лечения глаукомы. *Глаукома*. 2010. № 1. С. 41–48.
39. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. URL: <http://www.drhz.com.ua>. (дата звернення: 21.04.2017).
40. Джуматаева З. А., Бегимбаева Г. Е., Чуйкеева Э. К. Механизмы блокады угла передней камеры при первичной закрытоугольной глаукоме (ПЗУГ) по данным ультразвуковой биомикроскопии. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2011. № 3. С. 96–97.
41. Диагностика и лечение глаукомы. Дополнение к лекциям / Рыков С. А. и др. 2-е изд. Киев : АСАВА, 2014. 72 с.
42. Динаміка середньомісячної номінальної заробітної плати за видами економічної діяльності у 1995–2012 роках [Електронний ресурс]. URL: <http://www.dneprstat.gov.ua/statinfo%202015/dn/dn5.htm>. (дата звернення: 08.01.2015).
43. Догадова Л. П., Жаров В. В., Амиров А. Н. Раннее выявление, скрининг, мониторинг и диспансеризация больных глаукомой. *Глаукома. Национальное руководство* / под ред. Е. А. Егорова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 780–818.
44. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / І. М. Перцев та ін. ; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2010. 600 с.
45. Дуглас Дж. Р. Глаукома. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 472 с.
46. Дуюн И. А., Апагуни А. Э., Камфарина И. А. Об эффективности Азопта у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и сахарным диабетом. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2011. № 1. – С. 19–21.
47. Евсеева А. А., Кузнецов С. Л. Методы изучения качества жизни у офтальмологических больных. *Практическая медицина*. 2012. № 4 (59). С. 224–228.

48. Егоров А. Е. Оригинальные препараты и дженерики в лечении глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2015. № 2 (15). С. 82–84.

49. Егоров А. Е., Огородникова В. Ю. Изменение глазной поверхности под влиянием длительного применения антиглаукомных препаратов (обзор литературы). *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2011. № 1. С. 41–44.

50. Егоров Е. А. Глаукома. Национальное руководство. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. 824 с.

51. Егоров Е. А. Нежелательные явления гипотензивной терапии глаукомы. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2007. Т. 8, № 4. С. 144–147.

52. Егоров Е. А., Астахов Ю. С., Ставицкая Т. В. Офтальмофармакология. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2004. 469 с.

53. Егоров Е. А., Астахов Ю. С., Щуко А. Г. Диагностика и мониторинг глаукомы. *Национальное руководство по глаукоме*. Москва. 2011. С. 45–80.

54. Егоров Е. А., Астахов Ю. С., Щуко А. Г. Национальное руководство по глаукоме (путеводитель) для поликлинических врачей. 1-е изд. Москва, 2008. 216 с.

55. Егоров Е. А., Егоров А. Е. Бета-блокаторы в лечении глаукомы. Назад в будущее (литературный обзор). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2013. № 3. С. 92–96.

56. Егоров Е. А., Егорова Т. Е. Сравнительное исследование эффективности и безопасности применения фиксированной комбинации дорзоламида и тимолола малеата (Косопт). *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2008. № 2. С. 51–54.

57. Егоров Е. А., Куроедов А. В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1). *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2011. № 3. – С. 97–100.

58. Егоров Е. А., Куроедов А. В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии.

Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2). *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2012. № 1. С. 19–23.

59. Егоров Е. А., Оганезова Ж. Г. Травопрост: российский опыт применения. *РМЖ*. 2009. № 1. С. 36–40.

60. Еричев В. П. Основные направления гипотензивного лечения больных первичной глаукомой. *Рус. офтальмол. журн.* 2000. Т. 1. С. 18–21.

61. Еричев В. П., Амбарцумян К. Г. Консерванты и вторичный синдром сухого глаза при длительной местной медикаментозной терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Глаукома*. 2011. № 2. – С. 59–67.

62. Еричев В. П., Дугина А. Е. Дуотрав: новая комбинированная фиксированная форма. *Глаукома*. 2011. № 1. – С. 64–69.

63. Еричев В. П., Дугина А. Е., Мазурова Ю. В. Фиксированные лекарственные формы: современный подход к терапии глаукомы. *Глаукома*. 2010. № 1. С. 62–65.

64. Еричев В. П., Ловпаче Дж. Н. Качество жизни больного глаукомой – право выбора. *Сб. науч. статей Всерос. научн.-практ. конф.* Москва, 2004. С. 403–406.

65. Ермакова В. Н. Современные возможности фармакотерапии первичной глаукомы с высоким уровнем внутриглазного давления. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2008. № 4. С. 141–143.

66. Ермолаева В. Г. Социальные параметры инвалидности больных с глаукомой. *Современные наукоемкие технологии*. 2010. № 2. С. 90–91.

67. Заліська О. М. Фармакоєкономіка : навч. посібник для провізорів-інтернів, слухачів післядипломної освіти / за ред. Б. Л. Парновського. Львів : Афіша, 2007. 374 с.

68. Захарова Н. С. Сравнительная оценка качества жизни у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при консервативном лазерном и хирургическом лечении : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ. Санкт-Петербург, 2010. 125 с.

69. Збітнева С. В. Захворюваність населення України на хвороби ока та його придаткового апарату. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2010. № 3. С. 14–18.

70. Здоров'я для всіх : база даних ВООЗ [Електронний ресурс]. URL: <http://data.euro.who.int/hfadб> (дата звернення: 09.03.2017).

71. Здоров'я людини та демографія. Досвід Європи / Світовий банк. – Київ, 2010. 72 с.

72. Здоровье 2020. Основы политики и стратегия. Шестидесят вторая сессия / Всемирная организация здравоохранения. Мальта, 2012. 192 с.

73. Зіменковський А. Б., Пономаренко В.М., Матвійчук Б.О. Організація стандартизації медичних технологій в Україні : навч. посіб. Ленінград : Ліга-Прес, 2003. 192 с.

74. Зіменковський А. Б., Ривак Т. Б., Макух Х. І. Формулярна стаття лікарського засобу – пріоритетна сучасна складова інформаційного забезпечення раціональної фармакотерапії в Україні. *Безпечна фармакотерапія в Україні* : матеріали наук.-практ. конф. (Тернопіль, 29–30 жовт. 2008). Тернопіль, 2008. С. 6–8.

75. Золотарёв А. В., Карлова Е. В., Николаева Г. А. Роль трабекулярной сети в осуществлении увеосклерального оттока. *Клиническая офтальмология*. 2006. Т. 7, № 2. С. 67–70.

76. Золотарёв А. В., Целина М. Э. Перспективы клинико-экономического анализа в офтальмологии. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2011. № 2. С. 78–81.

77. Изучение факторов недостаточной приверженности к лечению больных первичной глаукомой / А. Л. Онищенко и др. *Глаукома*. 2009. № 3. С. 32–35.

78. Исследование суточных колебаний офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при монотерапии тимололом, латанопростом и травопростом / В. Ф. Шмырева, С. Ю. Петров, А. А. Антонов,

С. С. Данилов. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2010. № 11 (4). С. 125–127.

79. Інформаційно-пошукова система «Електронний формуляр» [Електронний ресурс]. URL: <http://www.dec.gov.ua> (дата звернення: 24.06.2016).

80. Казанова С. Ю., Страхов В. В. Комплайнс. Взгляд на проблему с другой стороны. *Глаукома*. 2012. № 3. С. 58–60.

81. Квигли Г. Глаукома: что необходимо знать каждому пациенту. Часть 1. Что такое глаукома и откуда она берется? *Национальный журнал глаукома*. 2014. № 13 (3). С. 69–76.

82. Квигли Г. Глаукома: что необходимо знать каждому пациенту. Часть 2. Факторы, повышающие вероятность развития закрытоугольной глаукомы. Слепнете ли вы? Лечится ли глаукома? Как помочь своим близким уменьшить вред, наносимый глаукомой? *Национальный журнал глаукома*. 2014. № 13 (4). С. 79–84.

83. Квигли Г. Глаукома: что необходимо знать каждому пациенту. Часть 3. Как правильно лечить глаукому? Капли, операции, лазер. *Национальный журнал глаукома*. 2015. № 14 (1). С. 68–74.

84. Квигли Г. Глаукома: что необходимо знать каждому пациенту. Часть 4. Как изменить свою жизнь, если у вас глаукома? Возможности реабилитации пониженного зрения. *Национальный журнал глаукома*. 2015. № 14 (2). С. 65–68.

85. Клименко А. В., Никоненко А. С., Клименко В. Н. Сравнительная оценка качества жизни с использованием международного опросника MOS SF-36 у больных хроническим панкреатитом после различных оперативных вмешательств. *Запорожский медицинский журнал*. 2010. № 6. С. 52–55.

86. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. / Р. В. Авдеев и др. *Российский офтальмологический журнал*. 2013. № 6 (3). С. 4–11.

87. Козлова И. В., Акопян А. И., Решикова В. С. Опыт применения новой фиксированной формы дорзопт плюс в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2012. № 2. С. 48–53.

88. Козлова И. В., Акопян А. И., Решикова В. С. Применение препарата Бетофтан 0,5 %, глазные капли, у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2011. № 2. С. 17–21.

89. Компендиум on-line [Электронный ресурс]. URL: <http://compendium.com.ua> (дата звернення: 01.04.2017).

90. Концевая А. В. Роль фармакоэкономического анализа в современной системе здравоохранения [Электронный ресурс]. *Качественная клиническая практика*. 2011. Февраль. URL: <http://clinvest.ru/news/item/rol-farmakoeconomicheskogo-analiza-v-sovremennoj-sisteme-zdravoohraneniya> (дата звернення: 26.10.2013).

91. Концепція управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 01.08.2011 № 454. URL: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=12655> (дата звернення: 18.09.2013).

92. Корнилаева М. П., Карушин О. И., Корнилаева Г. Г. Алгоритм лечения больных первичной глаукомой с нормализованным офтальмотонусом. *Глаукома*. 2009. № 3. С. 46–49.

93. Котвіцька А. А., Пастухова О. А. Науково-методичні підходи до вдосконалення фармацевтичного забезпечення осіб похилого та старечого віку : метод. рек. / Український центр медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. Київ, 2015. 36 с.

94. Коц Я. И., Митрофанова И. С. Комплаентность как фактор повышения эффективности лечения больных с хронической сердечной недостаточностью. *Российский мед. журн.* 2007. № 4. С. 4–7.

95. Кошинець О. Б. Медико-соціальне обґрунтування моделі запобігання прогресуванню первинної глаукоми : дис. ... канд. мед. наук :

14.02.03 / Івано-Франківський національний медичний університет. Івано-Франківськ, 2015. 231 с.

96. Кривенко В. І., Гріненко Т. Ю., Качан І. С. Якість життя як ефективний об'єктивний критерій діагностики та лікування у сучасній медицині. *Запорозький медичний журнал*. 2011. Т. 13, № 6. С. 91–96.

97. Кривов'яз О. В. Вивчення структури фармацевтичного ринку лікарських препаратів для лікування глаукоми. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 6. С. 21–27.

98. Кривов'яз О. В. Експертна оцінка лікарських засобів групи S01E «Протиглаукомні препарати та міотики». *Фармацевтичний часопис*. 2016. № 3 (39). С. 33–38.

99. Кривов'яз О. В. Інтегральний показник конкурентоспроможності бета-адреноблокаторів, що застосовують при лікуванні глаукоми. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень»* (Львів, 22–23 верес. 2017). С. 66–69.

100. Кривов'яз О. В. Інтегрований АВС/VEN/частотний аналіз споживання протиглаукомних засобів. *Матеріали VIII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини»* (Вінниця, 9–10 лист. 2015). Вінниця, 2015. С. 163–164.

101. Кривов'яз О. В. Комплаєнс як складова оцінки якості життя пацієнтів з глаукомою. *Фармацевтичний часопис*. 2015. № 1. С. 123–125.

102. Кривов'яз О. В. Маркетинговий аналіз ринку лікарських засобів для лікування глаукоми. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2013. № 1 (27). С. 51–55.

103. Кривов'яз О. В. Оцінка якості життя пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою. *Матеріали VII науково-практичної Internet-конференції «Фармакологія в Україні: стан та перспективи розвитку»* (Харків, 22 лист. 2014). Харків, 2014. С. 42–44.

104. Кривов'яз О. В. Фармакоєкономічна оцінка лікування глаукоми за методом "витрати – ефективність". *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 2. С. 16–20.
105. Кривов'яз О. В. Фармакотерапія глаукоми: сучасний стан проблеми (огляд літератури). *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2013. № 4/5 (35). С. 3–13.
106. Кривов'яз О. В. Якість життя хворих на глаукому: соціальні та фармакоєкономічні аспекти. Дніпро : Літограф, 2017. 117 с.
107. Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Маркетинговий аналіз ринку протиглаукомних лікарських засобів в Україні. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Філатовські читання», присвяченої 80-річчю застосування тканинної терапії за методом В. П. Філатова* (Одеса, 23–24 трав. 2013). Одеса, 2013. С. 89–90.
108. Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О., Кривов'яз С. О. Обґрунтування складу комбінованого лікарського засобу для лікування глаукоми. *Матеріали 5-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю "Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів"* (Тернопіль, 27–28 верес. 2013). Тернопіль, 2013. С. 124–125.
109. Кривовяз Е. В. Оценка вовлеченности пациента в процесс лечения первичной открытоугольной глаукомы. *Ліки України*. 2016. № 2 (27). С. 16.
110. Кривовяз Е. В. Оценка затрат при лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в офтальмологическом стационаре. *Вестник фармации*. 2015. № 3 (69). С. 19–24.
111. Кривовяз Е. В. Структура инвалидности по глаукоме в Винницкой области. *Матеріали II міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи»* (Харків, 27–30 квіт. 2015). Харків, 2015. С. 216–217.
112. Кривовяз Е. В., Томашевская Ю. А., Кривовяз С. А. Структура фармацевтического рынка лекарственных средств, применяемых для лечения

глаукомы в Украине. *Материалы IV международной (IX итоговой) научно-практической конференции молодых ученых* (Челябинск (РФ), 25 апр. 2013). Челябинск, 2013. С. 123–125.

113. Кудрин А. Старение населения и угроза бюджетного кризиса. *Вопросы экономики*. 2012. № 3. С. 52–79.

114. Куликов А. Ю., Серпик В. Г. Фармакоэкономический анализ использования аналогов простагландинов в лечении первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2012. № 1. С. 23–27.

115. Кунин В. Д., Редид А. А. Диспансерное наблюдение за больными первичной открытоугольной глаукомой и мониторинг глаукомного процесса. *Поле зрения*. 2013. № 18 (4). С. 35–37.

116. Куроедов А. В., Городничий В. В. Глаукома: теории, тенденции, технологии. *Военно-медицинский журнал*. 2007. № 2. С. 84–86.

117. Куроедов А. В., Огородникова В. Ю. Состояние отдельных внутриглазных структур у больных глаукомой на фоне применения инстилляционных форм гипотензивных препаратов. *Глаукома*. 2010. № 2. С. 50–55.

118. Курышева Н. И., Трубилин В. Н., Ходак Н. А. Исследование нейропротекторного действия Ксалатана в клинике. *Глаукома*. 2008. № 2. С. 35–40.

119. Лебедев О. И., Калижникова Е. А., Яворский А. Е. Топ-лист ошибок ведения пациентов с глаукомой: офтальмоскопия. *Национальный журнал глаукома*. 2014. № 13 (1). С. 35–44.

120. Лекарственные средства ООО «Морион» : база данных [Электронный ресурс]. URL: www.morion.kiev.ua (дата звернення: 10.05.2016).

121. Леоненко А. О. Необхідність та роль маркетингових досліджень на вітчизняних підприємствах. *Управління розвитком*. 2014. № 5 (168). С. 55–57.

122. Либман Е. С., Рязанов Д. П. Современные позиции социальной офтальмологии. *Медико-социальные проблемы инвалидности*. 2011. № 1. – С. 26–30.

123. Листопадова Н. А. Глаукомная нейропатия зрительного нерва: ранняя и дифференциальная диагностика, особенности клиники и лечения : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.08 / Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. Москва, 2000. 54 с.

124. Лоскутов И. А. Клиническая значимость местного ингибитора карбоангидразы тросопта. *Глаукома*. 2009. № 1. С. 36–40.

125. Лучкевич В. С. Качество жизни как объект системного исследования и интегральный критерий оценки здоровья и эффективности медико-профилактических и лечебно-реабилитационных программ. Санкт-Петербург, 2011. 87 с.

126. Макаренко О. В., Зайцева О. В. Зарубіжні методики фармакоеконічного аналізу протипухлинних засобів для лікування недрібноклітинного раку легенів. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2011. № 34. С.135–140.

127. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Аналіз вартості лікування глаукоми з використанням АТС/DDD методології. *Матеріали VI науково-практичної конференції "Фармакоеконіка в Україні: стан та перспективи розвитку"* (Харків, 22 лист. 2013). Харків, 2013. – С. 221.

128. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Аналіз доступності лікарських засобів для лікування первинної відкритокутової глаукоми. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2017. № 2 (53). С. 107–111.

129. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Оцінка якості життя хворих на глаукому. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє»* (Дніпропетровськ, 19–20 трав. 2016). Дніпропетровськ, 2016. С. 67–69.

130. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Оцінка якості життя хворих на глаукому : інформаційний лист № 259. – Київ : Укрмедпатентінформ, 2016. 3 с.
131. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Результати комплексного АВС/VEN/частотного аналізу застосування препаратів групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики» за показниками витратності, життєвої необхідності та частоти призначень. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2016. № 4 (4). Р. 9–13.
132. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Фармакоепідеміологічна оцінка споживання протиглаукомних засобів : інформаційний лист № 93. – Київ : Укрмедпатентінформ, 2015. 4 с.
133. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кондратьєв М. В. Маркетингова оцінка сучасного асортименту протиглаукомних засобів. *Матеріали VII науково-практичної Internet-конференції «Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку»* (Харків, 22 лист. 2014). Харків, 2014. С. 77–78.
134. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Алгоритм оцінки якості життя хворих на глаукому : метод. рек. Дніпро : Літограф, 2016. 42 с.
135. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Аналіз структури супутньої патології у хворих на глаукому. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2013. Т. 8, № 4. С. 179–182.
136. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Гендерно-вікові особливості глаукоми. *Запорожський медичинський журнал*. 2014. № 1 (82). С. 34–36.
137. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Обґрунтування вибору препаратів для лікування первинної відкритокутової глаукоми на основі результатів фармакоекономічного аналізу методом «витрати–ефективність». *Матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів України «Фармація XXI століття: тенденції та перспективи»* (Харків, 13–16 верес. 2016). Харків, 2016. Т. 2. С. 243.

138. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Порівняння курсових доз протиглаукомних препаратів у DDD /на рік/ на 1 хворого та їх вартості для вибору ефективного та економічно доступного лікування. *Клінічна фармація*. 2014. № 3. С. 25–30.

139. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Поширеність первинної глаукоми серед хворих на серцево-судинну патологію. *Матеріали VII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології "Клінічна фармакологія та фармакотерапія захворювань у світлі доказової медицини"* (Вінниця, 25–26 лист. 2013). Вінниця, 2013. С. 189–190.

140. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Управління якістю медичної допомоги хворим на первинну відкритокутову глаукому шляхом розробки формулярних та страхових переліків лікарських препаратів. *Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів»* (Харків, 30–31 берез. 2017). Харків, 2017. Т. 2. С. 204–205.

141. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Взаємодія лікарських засобів у офтальмологічній практиці: протиглаукомні препарати та міотики. *Одеський медичний журнал*. 2014. № 1. С. 35–37.

142. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Вплив допоміжних речовин в протиглаукомних очних краплях на показник якості життя за критерієм частоти побічних ефектів. *Фармацевтичний журнал*. 2015. № 3. С. 39–44.

143. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Дозування як фармацевтичний та фармакоеконічний фактор в лікуванні офтальмологічних захворювань. *Український біофармацевтичний журнал*. 2015. № 3. С. 19–22.

144. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Фактор дозування в структурі витрат на лікування первинної відкритокутової глаукоми. *Матеріали Підсумкової LVIII науково-практичної конференції*

«Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 17 черв. 2015). Тернопіль, 2015. С. 136.

145. Макаренко О. В., Кривовяз Е. В. Оценка качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой. *Материалы научной конференции «Современная фармацевтика: теория, практика, эксперименты»* (Москва (РФ), 26–28 нояб. 2014). Москва, 2014. С. 48–53.

146. Макаренко О. В., Кривовяз Е. В., Томашевская Ю. А. Оценка эффективности фармакотерапии первичной открытоугольной глаукомы по степени влияния на качество жизни пациентов. *Матеріали ІХ науково-практичної конференції «Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку»* (Харків, 23 берез. 2017). Харків, 2017. С. 237–238.

147. Маркетингові дослідження регіонального ринку лікарських засобів для лікування лейкозів у дітей (на прикладі Запорізької області) / Т. П. Зарічна та інш. *Запорізький медичний журнал*. 2012. № 4 (73). С. 15–17.

148. Махмутов В. Ю. Ранняя диагностика глаукомы [Электронный ресурс]. Многопрофильная клиника. Центр эндокринологии и литотрипсии. – 2007. – URL: [http:// www.celt.ru/articles/art/art_125.phtml](http://www.celt.ru/articles/art/art_125.phtml) (дата звернення: 14.07.2014).

149. Мачехин В. А., Фабрикантов О. Л. К вопросу о раннем выявлении и диспансеризации больных глаукомой. *Практическая медицина. Офтальмология*. 2013. № 70 (1/3). С. 44–47.

150. Машейко А. М., Макаренко О. В. Дослідження конкурентоспроможності препаратів амоксициліну, що застосовуються для лікування гострого стрептококового тонзилофарингіту у дітей. *Збірник наукових робіт щорічної V міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики»* (Харків, 30-31 берез. 2017). Харків, 2017. С. 376–379.

151. Межнациональное руководство по глаукоме. Диагностика и динамическое наблюдение за пациентами с глаукомой / Е. А. Егоров и др. Минск : Альтиора – живые краски, 2013. Т. 1. 110 с.

152. Мережа аптек «Аптеки медичної академії» [Електронний ресурс]. URL: <http://www.ama.dp.ua> (дата звернення: 28.01.2017).
153. Методичні рекомендації з вивчення споживання лікарських засобів за АТС/DDD-методологією / В. Є. Бліхар та ін. Харків : Вид-во НФаУ, 2011. 37 с.
154. Методичні рекомендації з оцінки клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі (супровід формулярної системи) / А. М. Морозов та ін. Харків : Вид-во НФаУ, 2012. 59 с.
155. Митник З. М., Кощинець О. Б. Особливості соціально-економічного статусу хворих на глаукому : матеріали між нар. наук.-практ. конф., присвяч. Всесвітньому дню здоров'я (Київ, 4–5 квіт. 2012). *Східноєвропейський журнал громадського здоров'я*. 2012. № 1 (17). С. 200.
156. Мішенін А. Б., Варивончик Д. В. Медико-соціальна ефективність медичної реабілітації хворих на первинну відкритокутову глаукому. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2012. № 1. С. 72–78.
157. Многофункциональные препараты в комплексном лечении глаукомной оптической нейропатии / Н. В. Макашова и др. *Глаукома*. 2010. № 4. С. 32–35.
158. Мнушко З. Н., Пестун И. В. Теория и практика маркетинговых исследований в фармации. Харьков : Вид-во НФаУ, 2008. 308 с.
159. МОЗ України спільно з ВООЗ розпочали роботу з розробки Національної політики лікарського забезпечення [Електронний ресурс]. URL: http://www.kmu.gov.ua/control/ru/publish/article?art_id=248822564&cat_id=244277212 (дата звернення: 30.06.2016).
160. Москаленко В. Ф. Здоровье и здравоохранение: ключевые императивы. Киев : Авиценна, 2011. 256 с.

161. Національна стратегія реформування системи охорони здоров'я в Україні на період 2015-2020 років [Електронний ресурс]. Київ, 2014. – 41 с. URL: <http://healthsag.org.ua/strategiya> (дата звернення: 11.07.2015).
162. Нежелательные явления гипотензивной терапии глаукомы / Е. А. Егоров и др. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2011. № 3. С. 111–114.
163. Немченко А. С., Панфілова Г. Л. Методологія формування формулярів і страхових переліків лікарських засобів за умов реалізації принципів Національної лікарської (фармацевтичної) політики. *Фармацевтичний журнал*. 2008. № 3. С. 16–22.
164. Немченко А. С., Сімонян Л. С. Прогнозування реімбурсації вартості фармацевтичної допомоги хворим на грип. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2013. № 1. С. 70–74.
165. Нестеров А. П. Глаукома – дискуссионные проблемы : доклад на конференции «Актуальные проблемы глаукомы». *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2004. Т. 5, № 2. С. 49–51.
166. Нестеров А. П. Глаукома : основные проблемы, новые возможности. *Вестник офтальмологии*. 2008. № 1. С. 3–5.
167. Нестеров А. П. Глаукома. Москва : Медицинское информационное агентство, 2008. 360 с.
168. Новая фиксированная комбинированная форма для гипотензивной терапии глаукомы / В. П. Еричев и др. *Глаукома*. 2011. № 4. С. 22–29.
169. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Москва : ОЛМА Медиа Групп, 2007. 320 с.
170. Оптимізація первинної профілактики глаукоми в практиці сімейного лікаря : методичні рекомендації / уклад.: Н. В. Медведовська, З. В. Повч ; МОЗ України, Укр. центр наук. мед. інформації та патентно-ліценз. роботи, ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України». Київ, 2013. 32 с.

171. Офтальмотонус в оценке медикаментозного и хирургического лечения глаукомы / С. Ю. Петров, А. А. Антонов, А. С. Макарова, С. В. Вострухин. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2015. № 16 (2). С. 69–72.

172. Оцінка економічної доступності контрацептивних лікарських засобів / Л. В. Яковлева та інші. *Клінічна фармація*. 2013. № 2. С. 13–17.

173. Панфілова Г. Л., Немченко А. С., Немченко О. А. Організація фармацевтичної допомоги населенню в умовах медичного страхування : монографія. Харків, 2009. 228с.

174. Пенсійний фонд України : офіційний сайт [Електронний ресурс]. URL: http://www.pfu.gov.ua/pfu/control/uk/publish/category?cat_id=95533 (дата звернення: 05.02.2017).

175. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. / А. В. Куроедов и др. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2014. № 2 (12). С. 74–84.

176. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика : учеб. пособие / пер. с англ. ; под ред. В. П. Леонова. 3-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 216 с. : ил.

177. Петров С. Ю. Азарга глазная суспензия, новый комбинированный антиглаукомный препарат. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2011. № 2. С. 61–64.

178. Петров С. Ю. Обзор клинического применения бринзоламида в терапии глаукомы и офтальмогипертензии. *Глаукома*. 2010. № 1. С. 72–79.

179. Петров С. Ю., Дж. Н. Ловпаче. Принципы приверженности лечению среди пациентов с глаукомой согласно IV изданию Европейского глаукомного руководства (аналитический комментарий). *РМЖ. Клиническая Офтальмология*. 2015. № 3. С. 152–154.

180. Петров С. Ю., Сафонова Д. М. Консерванты в офтальмологических препаратах: от бензалкония хлорида к поликватернию. *Клиническая офтальмология*. 2014. № 2. С. 97–108.

181. Пилотное исследование клинической эффективности различных дженериков латанопроста 0,005 % при их применении у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. / В. Ю. Огородникова, Н. А. Нефедов, Л. А. Александрова, А. В. Куроедов. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2014. № 3. С. 139–142.

182. Повч З. В. Важливість своєчасного виявлення факторів ризику глаукоми в буденній практиці сімейного лікаря. *Нові досягнення у галузі медичних та фармацевтичних наук* : зб. наук. статей міжнар. наук.-практ. конф. (Одеса, 21–22 лист. 2014). Одеса, 2014. С. 113–115.

183. Повч З. В. Медико-соціальні детермінанти розвитку глаукоми та обґрунтування оптимізованої моделі її первинної профілактики в практиці сімейного лікаря : дис. ... канд. мед. наук : 14.02.03 / Харківський національний медичний університет. Харків, 2015. 230 с.

184. Подходы к оценке качества жизни офтальмологических больных / Е. С. Либман и др. *Клиническая офтальмология*. 2002. Т. 3, № 3. С. 119–121.

185. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні [Електронний ресурс] / МОЗ України. URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdov.html> (дата звернення: 29.03.2016)

186. Положення про Державний формуляр лікарських засобів [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 22.07.2009 № 529. URL: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/z1004-09> (дата звернення: 01.05.2014).

187. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме. / А. В. Куроедов и др. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2014. № 22 (3). С. 60–71.

188. Преимущества и недостатки гипотензивных капель без консерванта / С. Ю. Астахов, В. Р. Грабовецкий, Д. М. Нефедова, Н. В. Ткаченко. *Офтальмологические ведомости*. 2011. № 4 (2). С. 95–98.

189. Причины низкой комплаентности больных глаукомой и пути ее коррекции / А. Л. Онищенко, И. Г. Лихачева, С. Л. Пластинина, В. А. Ткачев. *Глаукома*. 2009. Т. 8, № 4. С. 39–42.

190. Про затвердження Галузевої програми стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року» [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 19.09.2011 № 597. Київ, 2011. URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110916_597.html (дата звернення: 27.08.2013).

191. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги на засадах доказової медицини» [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 23.11.2011р. № 816. URL: www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/816/2011_816_nakaz.doc (дата звернення: 27.08.2013).

192. Про систему офтальмологічної допомоги населенню України [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 14.05.2013 р. № 372. Київ, 2013. URL: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z1051-13> (дата звернення: 27.08.2013).

193. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы / Р. В. Авдеев и др. *Национальный журнал глаукома*. 2014. № 13 (2). С. 60–69.

194. Прогрессирующая глаукома – неизбежность или недоработка? / В. Н. Алексеев и др. *Глаукома*. 2012. № 3. С. 26–31.

195. Профилактика слепоты и слабовидения в Украине (реализация программы ВОЗ «VISION- 2020») / Н. В. Пасечникова и др. *Актуальні питання офтальмології* : тези доп. наук.-практ. конф. (Дніпропетровськ, число місяць 2009). Дніпропетровськ, 2009. С. 8–11.

196. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии : руководство для практикующих врачей / Е. А. Егоров и др. Москва : Литтерра, 2004. 954 с.

197. Реєстр оптово–відпускних цін на лікарські засоби [Електронний ресурс] / МОЗ України. URL: <http://moz.gov.ua/reestr-optovo-vidpusknih-cin-na-likarski-zasobi> (дата звернення: 01.11.2013).

198. Результаты диспансерного наблюдения и поликлинического этапа лечения больных первичной открытоугольной глаукомой. / М. М. Бикбов, А. Э. Бабушкин, Л. Х. Мурова, Е. Н. Матюхина. *Глаукома*. 2012. № 4. С. 31–35.

199. Результаты сравнительного исследования препаратов Бетоптик 0,5 % и Беталмик ЕС 0,5 % у пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой / И. Б. Алексеев и др. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2010. № 2. С. 52–55.

200. Риков С. О. Слепота і слабкозорість. Шляхи профілактики в Україні. Київ : Доктор-медіа, 2011. 268 с.

201. Риков С. О., Медведовська Н. В., Троянов Д. П. Сучасний стан та динаміка поширеності глаукоми серед дорослого населення України. *Україна. Здоров'я нації*. 2012. № 2/3. С. 119–121.

202. Ростова Н. Б. Рациональное использование лекарственных средств как основа совершенствования лекарственного обеспечения населения [Електронний ресурс]. *Медицинский альманах*. 2012. № 1 (20). С. 206–208. URL: <http://www.medalmanac.ru/file.php?id=1213> (дата звернення: 12.12.2013).

203. Рудковская О. Д. Новые взгляды на развитие сочетанной патологии: первичной открытоугольной глаукомы и тромбоза ретинальных вен. *Национальный журнал глаукома*. 2014. № 13 (2). С. 78–82.

204. Рудковская О. Д., Пишак В. П. Офтальмогипертензия глаукома: механизмы развития (теоретико-клиническое исследование). *Вестн. офтальмологии*. 2010. Т. 126, № 3. С. 40–43.

205. Селективные симпатомиметики в моно- и комбинированной терапии глаукомы / В. П. Еричев и др. *Национальный журнал глаукома*. 2015. № 14 (1). С. 44–51.

206. Середньомісячна заробітна плата штатних працівників за видами економічної діяльності [Електронний ресурс]. URL: <http://www.dneprstat.gov.ua/statinfo%202015/dn/2017/dn02.pdf> (дата звернення: 12.01.2016).

207. Слабкий Г. О., Збітнєва С. В. Оптимізована функціонально-організаційна система спеціалізованої офтальмологічної допомоги в умовах реформування галузі охорони здоров'я. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2012. № 4 (54). С. 42–50.

208. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 1. Периметрия как метод функциональных исследований / В. П. Еричев и др. *Национальный журнал глаукома*. 2015. № 14 (2). С. 75–81.

209. Состояние заболеваемости и меры по дальнейшему улучшению профилактики слепоты от глаукомы по г. Минску за последние годы / Т. А. Бирич и др. *Рецепт*. 2009. № 2 (64). С. 65–67.

210. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации / под ред. М. В. Коробова, В. Г. Помникова. Санкт-Петербург : Гиппократ, 2010. 1032 с.

211. Ставицкая Т. В., Егоров Е. А., Сугоняева О. Ю. Сравнение возможности применения бета-адреноблокаторов для нейропротекторной терапии глаукомы. *Клиническая офтальмология*. 2004. № 5 (2). С. 59–60.

212. Старение населения создает проблемы для здравоохранения. [Електронний ресурс]. *Бюллетень Всемирной организации здравоохранения*. 2012. Вып. 9 (2). URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/90/2/12-020212/ru> (дата звернення: 26.02.2014).

213. Степаненко А. В., Бліхар В. Є. Інтеграція формулярної системи лікарських засобів у систему стандартів у сфері охорони здоров'я. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Т. 3, № 1. С. 330–333.

214. Степень взаимного влияния и характеристики морфофункциональных взаимоотношений между первичной

открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. / Р. В. Авдеев и др. *Офтальмологические ведомости*. 2014. № 1. С. 19–27.

215. Столяров Г. М., Лебедев О. И. Влияние основных гипотензивных препаратов на гидродинамические и гемодинамические параметры глаза у больных с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы. *Омский научный вестник*. 2012. Т. 108, № 1. С. 69–72.

216. Страхов В. В., Алексеев В. В., Корчагин Н. В. Динамика объемных показателей внутриглазного кровотока при снижении ВГД с применением травопроста 0,004 % у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2009. № 1. С. 7–10.

217. Страхов В. В., Алексеев В. В., Ярцев А. В. К вопросу о патогенезе первичной глаукомы: глаукомная нейроретинопатия. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2010. № 4. С. 110–113.

218. Сычев Д. А., Мошетьова Л. К. Клинико-фармакологические аспекты сочетанной патологии: сердечно-сосудистые заболевания и глаукома. *Национальный журнал глаукома*. 2014. № 13 (2). С. 99–104.

219. Трохимчук В. В., Беляева О. І. Експертне дослідження ефективності та безпечності лікарських препаратів для лікування дітей, хворих на пневмонію. *Фармацевтичний журнал*. 2014. № 6. С. 8–14.

220. Трохимчук В. В., Беляева О. І. Результати анкетування експертів щодо фармакотерапії позалікарняної пневмонії у дітей. *Український медичний альманах*. 2013. Т. 16. С. 151–152. Дод. 1. Матеріали III Всеукр. наук.–практ. конф. молодих вчених та студ. «Теоретичні та практичні підходи до вирішення сучасних питань фармацевтичної та медичної науки» (Луганськ, 18 квіт. 2013).

221. Трохимчук, В. В.; Беляева, О. І.; Гринчук, І. Г. Фармакоеконімічна оцінка прямих витрат на лікування хворих дітей на пневмонію середнього ступеня тяжкості віком до 3 років. *Одеський медичний журнал*. 2010. № 6. С. 25–28.

222. Фармакоєкономічні аспекти лікування глаукоми : метод. рек. / О. В. Макаренко, О. В. Кривов'яз, Ю. О. Томашевська, С. О. Кривов'яз. Дніпро : Літограф, 2016. 30 с.
223. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. URL: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2563/dozuvannya-likiv> дата звернення: 19.06.2015).
224. Фиксированная комбинация латанопроста и тимолола малеата в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / В. П. Еричев и др. *Национальный журнал глаукома*. 2015. № 14 (1). С. 37–43.
225. Фламмер Дж. Глаукома. Москва : МЕДпресс-информ, 2008. 448 с.
226. Фокин В. П., Балалин С. В. Современные организационные и медицинские технологии в диагностике и лечении первичной глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2011. № 2. С. 43–49.
227. Харьковский А. О. Качество жизни у больных глаукомой. Глаукома. Национальное руководство / под ред. Е. А. Егорова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 760–779.
228. Черемухіна О. М. Медико-соціальне обґрунтування оптимізованої системи профілактики хвороб ока та його придатків у сільських мешканців : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.03 / Харківський національний медичний університет. Харків, 2015. 32 с.
229. Шелкова Е. В. Науково-методичні підходи до удосконалення фармацевтичного забезпечення закладів охорони здоров'я в умовах впровадження формулярної системи : дис. ... канд. фарм. наук : 15.00.01 / Харківська медична академія післядипломної освіти. Харків, 2016. 246 с.
230. Шелкова Е. В., Кабачна А. В., Кабачний О. Г. Результати АВС/VEN-аналізу як критерій оцінки дієвості формулярної системи. *Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки та логістики* : матеріали IV міжнар. наук.–практ. конф. (Харків, 2–3 квіт. 2015). Харків, 2015. С. 281–282.

231. Эпидемиологический анализ: методы статистической обработки материала / Е. Д. Савилов, В. А. Астафьев, С. Н. Жданова, Е. А. Заруднев. Новосибирск : Наука-Центр, 2011. 156 с.

232. Эффективность комбинации дорзоламид-тимолол (Косопт) у пациентов с ранее нелеченой открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией: исследование Косопта как препарата первого выбора (часть I) / A. C. S. Crichton et al. *Глаукома*. 2011. № 1. С. 40–49.

233. Эффективность фиксированных комбинаций препаратов биматопрост или лантапрост с тимололом у пациентов с неэффективностью монотерапии простагландинами: многоцентровое рандомизированное слепое для исследователей клиническое исследование / M. Centofanti et al. *Глаукома*. 2011. № 4. С. 29–35.

234. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Серпик В. Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований. *Фармакоэкономика*. 2009. № 4. С. 10–13.

235. Яковлева Л. В., Бездетко Н. В., Герасимова О. А. *Фармакоэкономика : учеб. пособ.* Харьков : Изд-во НФаУ, 2006. 119 с.

236. A 1-year study of brimonidine twice daily in glaucoma and ocular hypertension. A controlled, randomized, multicenter clinical trial / J. S. Schuman et al. *Chronic Brimonidine Study Group. Achieves of Ophthalmology*. 1997. № 115 (7). P. 847–852.

237. A 6-month assessment of bimatoprost 0.03 % vs timolol maleate 0.5 %: hypotensive efficacy, macular thickness and flare in ocular-hypertensive and glaucoma patients / E. Martin et al. *Eye*. 2007. № 21 (2). P. 164–168.

238. A 7 year prospective comparative study of three topical beta blockers in the management of primary open angle glaucoma / P. G. Watson, M. F. Bamett, V. Parker, J. Haybittle. *Br. Journ. Ophthalmol.* 2001. № 85 (8). P. 962–968.

239. A comparative analysis of the effects of the fixed combination of timolol and dorzolamide versus latanoprost plus timolol on ocular hemodynamics

and visual function in patients with primary open-angle glaucoma / B. Siesky et al. *Journ. Ocul. Pharm. Ther.* 2006. Vol. 22. P. 353–362.

240. A persistency and economic analysis of latanoprost, bimatoprost, or beta-blockers in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension / D. G. Day et al. *Journal of Ocular Pharmacology & Therapeutics*. 2004. № 20 (5). P. 383–392.

241. A three-year prospective, randomized and open comparison between latanoprost and timolol in Japanese normal-tension glaucoma patients / G. Tomita, M. Araie, Y. Kitazawa, S. Tsukahara. *Eye*. 2004. № 18 (10). P. 984–989.

242. Adjunctive use of tafluprost with timolol provides additive effects for reduction of intraocular pressure in patients with glaucoma [Электронный ресурс] / E. Egorov et al. *Eur. Journ. Ophthalmol.* 2009. № 19 (2). P. 214–222. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2007.01062_3362.x (дата звернення: 12.10.2013).

243. Administration of the fixed combination of Latanoprost 0,005 % and Timolol 0,5 % in patients with over 30 mm Hg IOP / Y. B. Ozkurt, S. Kurna, T. Sengor, T. Evciman. *Book of abstracts 6th Glaucoma symposium*. Athens, 2007. P. 128.

244. Agarwal H. C., Gupta V., Sihota R. Effect of changing from concomitant timolol pilocarpine to bimatoprost monotherapy on ocular blood flow and IOP in primary chronic angle closure glaucoma. *Journ. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2003. № 19 (2). P. 105–112.

245. Alm A., Stjernschantz J. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005 % latanoprost applied once daily, evening or morning. A comparison with timolol. *Scandinavian Latanoprost Study Group. Ophthalmology*. 1995. № 102 (12). P. 1743–1752.

246. An evaluation of therapeutic noninferiority of 0.005 % latanoprost ophthalmic solution and xalatan in patients with glaucoma or ocular hypertension / M. Digiuni et al. *Journ. Glaucoma*. 2013. № 22 (9). P.707–712.

247. Association between myopia and glaucoma in the United States population / M. Qiu, S. Y. Wang, K. Singh, S. C. Lin. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013. № 54. P. 830–835. DOI: 10.1167/iovs.12-11158.

248. ATC/DDD Index [Электронный ресурс]. URL: http://www.whocc.no/atc_ddd_index (дата звернення: 13.02.2014).

249. Bacharach J., Delgado M. F., Iwach A. G. Comparison of efficacy of the fixed-combination timolol/dorzolamide versus concomitant administration of timolol and dorzolamide. *Ocul. Pharm. Ther.* 2003. Vol. 19. P. 93–96.

250. Bimatoprost/Timolol fixed combination: one-year double-masked, randomized parallel comparison to its individual components in patients with glaucoma or ocular hypertension / D. Brandt et al. *Book of abstracts World Glaucoma Congress*. Singapore, 2007. P. 174.

251. British National Formulary (BNF) 70 [Электронный ресурс]. Pharmaceutical Press, 2015. URL: <http://www.pharmpress.com/product/9780857111739/bnf70> (дата звернення: 25.06.2016).

252. Bucci M. G. Intraocular pressure-lowering effects of latanoprost monotherapy versus latanoprost or pilocarpine in combination with timolol: a randomized, observer-masked multicenter study in patients with open-angle glaucoma / Italian Latanoprost Study Group. *Journal of Glaucoma*. 1999. № 8 (1). P. 24–30.

253. Camras C. B., Sheu W. P. United States Latanoprost-Brimonidine Study Group. Latanoprost or brimonidine as treatment for elevated intraocular pressure: multicenter trial in the United States. *Journal of Glaucoma*. 2005. Vol. 14 (2). P. 161–167.

254. Caprioli J. Intraocular pressure fluctuation: an independent risk factor. New York : Elsevier, 2007. 197 p.

255. Choplin N. T., Lundy D. C. Atlas of Glaucoma. 2nd ed. London : Informa Helthcare, 2007. 344 p.

256. Comparative efficacy and safety of fixed combinations of Travoprost 0,004 % / Timolol 0,5 % and Latanoprost 0,005 % / Timolol 0,5 % in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertention: a 1-year study / J. M. Martines de la Casa, H. Weiland, D. Wells, K. Sullivan. *Book of abstracts World Glaucoma Congress*. Vienna, 2005. P. 161.

257. Comparative toxicity of preservatives on immortalized corneal and conjunctival epithelial cells / S.P. Epstein et al. *Journ. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2009. Vol. 25, № 2. P. 113–119.

258. Comparison of the diurnal ocular hypotensive efficacy of travoprost and latanoprost over a 44-hour period in patients with elevated intraocular pressure / H. B. Dubiner et al. *Clinical Therapeutics*. 2004. Vol. 26. № 1. P. 84–91.

259. Comparison of the effects of bimatoprost and timolol on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in patients with primary open-angle glaucoma: A prospective, open-label, randomized, two-arm, parallel-group study / M. Vetrugno, N. Cardascia, F. Cantatore, C. Sborgia. *Current Therapeutic Research, Clinical & Experimental*. 2004. № 65 (6). P. 444–454.

260. Conjunctival Hyperemia in Healthy Subjects After Short-term Dosing with Latanoprost, Bimatoprost, and Travoprost / W. C. Stewart et al. *American Journal of Ophthalmology*. 2003. № 135 (3). P. 314–320.

261. Crossover comparison of timolol and latanoprost in chronic primary angle-closure glaucoma / R. Sihota, R. Saxena, H. C. Agarwal, V. Gulati. *Arch. Ophthalmol.* 2004. № 122 (2). P. 185–189.

262. Dada T., Arora V., Gupta S. K. Evaluation of the impact of topical medical therapy on quality of life in newly diagnosed glaucoma patients using the Indian vision function questionnaire (VFQ33). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012. № 53 (14). P. 63–77.

263. Damji K. F., Freedman S., Moroi S. E. Shields' Textbook of Glaucoma. 6th ed. Alphen aan den Rijn : Lippincott Williams & Wilkins, 2010. 656 p.

264. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study / M. A. Kass et al. *Arch. Ophthalmol.* 2010. № 128 (3). P. 276–287.

265. Detry-Morel M. Is myopia a risk factor for glaucoma? *Journ. Fr. Ophthalmol.* 2011. № 34 (6). P. 392–395.
266. Development of WHO guidelines on generalized cost-effectiveness analysis / C. J. Murray, D. B. Evans, A. Acharya, R. M. Baltussen. *Health Economics.* 2000. № 9. P. 235–51.
267. Diabetes, Glucose Metabolism, and Glaucoma: The 2005–2008 National Health and Nutrition Examination Survey / Zhao Di et al. *PLoS One.* – 2014. Vol. 9 (11). P. e112460–e112469.
268. Drance S. M. A comparison of the effects of betaxolol, timolol, and pilocarpine on visual function in patients with open-angle glaucoma. *Journal of Glaucoma.* 1998. № 7 (4). P. 475–482.
269. Edgar D. F., Rudnicka A. R. Glaucoma identification and co-management. New York : Elsevier, 2007. 197 p.
270. Effect of glaucoma on the quality of life of young patients / V. Gupta et al. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2011. Vol. 52, № 11. P. 8433–8437.
271. Efficacy and safety of the fixed combination latanoprost/timolol versus dorzolamide/timolol in patients with elevated intraocular pressure / D. H. Shin et al. *Ophthalmology.* 2004. Vol. 111. P. 276–282.
272. Efficacy and tolerability of the dorzolamide 2 % / timolol 0.5 % combination (COSOPT) versus latanoprost 0.005 % (XALATAN) in the treatment of ocular hypertension or glaucoma: results from two randomized clinical trials / R. D. Fechtner et al. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2004. Vol. 82. P. 42–48.
273. Efficacy of the latanoprost versus timolol/dorzolamide combination therapy in patients with primary open angle glaucoma / A. Rismanchian et al. *Saudi. Med. Journ.* 2008. Vol. 29 (3). P. 384–7.
274. Estimating minimally important differences for two vision-specific quality of life measures / B. W. Gillespie, D. C. Musch, L. M. Niziol, N. K. Janz. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2014. Vol. 55, № 7. P. 4206–4212.

275. European Glaucoma Society – Terminology & Guidelines for Glaucoma (European Guidelines). *Glaucoma Society*. 2nd ed. Savona (Italy) : Editrice DOGMA, 2003. P. 3–26.

276. European Glaucoma Society – Terminology and guidelines for glaucoma. *Glaucoma Society*. 4th ed. Savona (Italy) : Editrice DOGMA, 2014. 195 p.

277. Evaluation of travoprost as adjunctive therapy in patients with uncontrolled intraocular pressure while using timolol 0.5 % / S. Orengo-Nania et al. *American Journal of Ophthalmology*. 2001. № 132 (6). P. 860–868.

278. Fairclough L. D. Design and Analysis of Quality of Life Studies in Clinical Trials. Boca Raton : Charman & Hall, CRC Press, 2002. 424 c.

279. Gandolfi S. A., Cimino L., Mora P. Effect of brimonidine on intraocular pressure in normal tension glaucoma: a short term clinical trial. *Eur. Journ. Ophthalmol.* 2003. Vol. 13, № 7. P. 611–615.

280. Generalised cost–effectiveness analysis: an aid to decision making in health / R. C. W. Hutubessy, R. M. P. M. Baltussen, T. Tan Torres–Edejer, D. B. Evans. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2002. № 1. P. 89–95.

281. Gerber S. L., Cantor L. B. Systemic side effects & interactions of glaucoma medications. *Clinical Guide to Glaucoma management*. Oxford : Butterworth & Heinemann Elsevier Inc., 2004. № 8. P. 123–145.

282. Glaucoma and Quality of Life. The Salisbury Eye Evaluation / E. E. Freeman et al. *Ophthalmology*. 2008. Vol. 115. P. 233–238.

283. Glaucoma symptom scale: is it a reliable measure of symptoms in glaucoma patients? / V. K. Gothwal et al. *British Journal of Ophthalmology*. 2013. № 97. P. 379–380.

284. Glaucoma. Basic and clinical course. Singapore : American Academy of Ophthalmology, 2005. 242 p.

285. Glen F. C., Crabb D. P., Garway D. F. The direction of research into visual disability and quality of life in glaucoma [Электронный ресурс]. *BMC Ophthalmol.* 2011. № 11. P. 19. DOI: 10.1186/1471-2415-11-19.

286. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis [Электронный ресурс] / Y. C. Tham et al. *Ophthalmology*. 2014. № 121. P. 2081–90. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013

287. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis [Электронный ресурс] / V. V. Kapetanakis et al. *Br. Journ. Ophthalmol.* 2016. Vol. 358. P. 86–93. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307223 pmid:26286821

288. Hartmann W., Rhee D. J. The patient's journey: Glaucoma. *BMJ*. 2006. № 333. P. 738–739.

289. Health related quality of life measured by SF-36: a population-based study in Shanghai, China / R. Wang et al. *BMC Public Health*. 2008. № 8. P. 292.

290. Higginbotham E. J., Lee D. A. Clinical Guide to Glaucoma management. Oxford : Butterwort-Heinemann, 2004. 624 p.

291. Higginbotham E. J., Olander K. W., Kim E. E. United States Fixed-Combination Study Group. Fixed combination of latanoprost and timolol vs individual components for primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a randomized, double-masked study. *Arch. Ophthalmol.* 2010. Vol. 128. P. 165–172.

292. Hypotensive effect of three different formulations of brimonidine tartrate in normal eyes / T. B. Abud et al. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2013. № 76. P. 69–71.

293. ICO Guidelines for Glaucoma Eye Care [Электронный ресурс]. URL: www.icoph.org/ICOGlaucomaGuidelines.docx

294. Influence of visual function on quality of life in patients with glaucoma / C. Carrasco-Font et al. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* 2008. № 83. P. 249–256.

295. Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study / D. C. Musch et al. *Ophthalmology*. 2011. № 118 (9). P. 1766–1773.

296. Intraocular Pressure-lowering Effect and Safety of Travoprost 0.004 % and Latanoprost 0.005 % for the Treatment of Chronic Angle Closure Glaucoma / Paul T. K. Chew et al. *Asian Journal of Ophthalmology*. 2006. Vol. 8, № 1. P. 13–19.
297. Intraocular pressure-lowering efficacy and safety of bimatoprost 0.03 % therapy for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension patients in China / K. Wang et al. *BMC Ophthalmology*. 2014. № 2. P. 14–21.
298. IOP-lowering effects of glaucoma drugs: summary of a recent meta-analysis / R. Valk et al. *Arch. Ophthalmol.* 2005. № 123. P. 929–932.
299. Johns B., Baltussen R., Hutubessy R. C. W. Programme costs in the economic evaluation of health interventions. *Cost-effectiveness and Resource Allocation*. 2003. № 1. P. 1.
300. Jung K. I., C. K. Park. Mental Health Status and Quality of Life in Undiagnosed Glaucoma Patients: A Nationwide Population-Based Study. *Medicine*. 2016. № 95 (19). P. 35–23.
301. Kazakova D. D. Efficacy of Dordolamide 2 % Timolol 0,5 % combination (Cosopt) versus Latanoprost 0,005 % (Xalatan) in the treatment of POAG patients. *Book of abstracts 6th Glaucoma symposium*. Athens, 2007. P. 130.
302. Kind P., Williams A. Measuring success in health care – the time has come to do it properly. *Health Policy Matter*. 2004. № 9. P. 1–8.
303. Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *Bull World Health Organ*. 2004. № 82 (11). P. 887–888.
304. Kryvoviaz O. Antiglaucoma pharmacotherapy: analysis of treatment regimens and efficacy indicators. *ScienceRise*. 2016. № 3/4 (20). P. 46–50.
305. Kryvoviaz O. The quality of life of patients as a criterion of efficacy of primary open angle glaucoma therapy. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2016. Vol. 11, issue 5, ver. III. P. 12–14.
306. Kryvoviaz O. Trends in Glaucoma Disability in Ukraine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2016. Vol. 4, № 1. P. 39–43.

307. Kryvoviaz O., Makarenko O. Analysis of competitiveness of anti-glaucoma medications on the modern pharmaceutical market of Ukraine. *Modern science. – Moderni veda*. 2017. № 5. P. 54–59.

308. Labiris G., Katsanos A., Fanariotis M. Vision-specific quality of life in Greek glaucoma patients. *Journal of Glaucoma*. 2010. Vol. 19, № 1. P. 39–43.

309. Lansingh V. C., Eckert K. A. VISION 2020: The right to sight in 7 years? *Med. Hypothesis Discov. Innov. Ophthalmol*. 2013. № 2 (2). P. 26–29.

310. Larsson L. I., Diestelhorst M. A 12-week, randomized, double-masked multicenter study of the fixed-combination Latanoprost and Timolol in the evening vs. the individual components. *Book of abstracts World Glaucoma Congress*. Vienna, 2005. P. 162.

311. Latanoprost vs combined therapy with timolol plus dorzolamide in open-angle glaucoma: A 24-month study / V. Polo, J. M. Larrosa, A. Ferreras, F. M. Honrubia. *Annals of Ophthalmology*. 2005. № 37 (1). P. 33–36.

312. Le Pen C., Ligier M., Berdeaux G. Cost-effectiveness and cost-utility analysis of travoprost versus latanoprost and timolol in the treatment of advanced glaucoma in five European countries: Austria, France, Germany, The Netherlands and the United Kingdom. *Journal of Medical Economics*. 2005. № 8. P. 67–84.

313. Long term effect of latanoprost on intraocular pressure in normal tension glaucoma / A. Ang, M. A. Reddy, L. Shepstone, D. C. Broadway. *Br. Journ. Ophthalmol*. 2004. Vol. 88. P. 630–634.

314. Longitudinal changes in quality of life and rates of progressive visual field loss in glaucoma patients / F. A. Medeiros et al. *Ophthalmology*. 2015. Vol. 122, № 2. P. 293–301.

315. Ma F., Dai J., Sun X. Progress in understanding the association between high myopia and primary open-angle glaucoma [Электронный ресурс]. *Clin. Exp. Ophthalmol*. 2014. № 42. P. 190–197. DOI: 10.1111/ceo.12158 (дата звернення: 30.10.2015)

316. Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. Formulary and insurance lists of medicines as a means of control of quality of medical care to patients with

primary open-angle glaucoma. *Quest Journal of Research in Pharmaceutical Science*. 2017. Vol. 5, issue 2. P. 8–11.

317. Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. Pharmacoepidemiology of glaucoma in Ukraine. *The advanced science journal*. 2015. issue 2. P. 77–82.

318. Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. The study of "budget impact" of antiglaucoma medicines, recommended for inclusion in formulary and insurance lists. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2017. Vol. 7, issue 5, ver. 1. P. 24–27.

319. Management of glaucoma. Putrajaya : Malaysia Health Technology Assessment Section, 2017. 52 p.

320. March W. F., Ochsner K. I. The long-term safety and efficacy of brinzolamide 1.0 % (azopt) in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. *The Brinzolamide Long-Term Therapy Study Group. American Journal of Ophthalmology*. 2000. № 129 (2). P. 136–143.

321. Martines A. A, Sanchez M. A. Comparison of the effects of 0.005 % latanoprost and fixed combination dorzolamide/timolol on retrobulbar haemodynamics in previously untreated glaucoma patients. *Cur. Med. Res. Opin*. 2006. Vol. 22. P. 67–73.

322. Martines A. A, Sanchez M. A. Four week prospective, randomized, evaluator-masked study of Latanoprost/Timolol compared to Bimatoprost/Timolol fixed combinations in patients with POAG. *Book of abstracts 6th Glaucoma symposium*. Athens, 2007. P. 127.

323. Martinez A., Sanchez M. Effects of dorzolamide 2 % added to timolol maleate 0,5 % on intraocular pressure, retrobulbar blood flow, and the progression of visual field damage in patients with primary open-angle glaucoma: a single-center, 4-year, open-label. *Clin. Ther*. 2008. Vol. 30. P. 1120–1134.

324. Martinez A., Sanchez M. Intraocular pressure lowering effect of dorzolamide/timolol fixed combination in patients with glaucoma who were unresponsive to prostaglandin analogs/prostamides. *Cur. Med. Res. Opin*. 2007. Vol. 23. P. 595–600.

325. Medical interventions for primary open angle glaucoma and ocular hypertension / C. Vass et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004. issue 3.

326. Medicines policy-related World Health Assembly resolutions and WHO Secretariat reports [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/medicines/areas/policy/en>

327. Metrics: Disability-Adjusted Life Year (DALY) [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en (дата звернения: 01.03.2015).

328. Miglior S., Grunden J. W., Kwok K. Xalacom/Cosopt European Study Group. Efficacy and safety of fixed combinations of latanoprost/timolol and dorzolamide/timolol in open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Eye*. 2010. Vol. 24. P. 1234–1242.

329. Moyer V., LeFevre M. L., Siu A. L. Screening for glaucoma: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann. Intern. Med.* 2013. № 159 (7). P. 484–489.

330. Nixon D. Randomized, parallel comparison of the efficacy and tolerability of twice-daily Combigan vs Cosopt fixed-combination therapies in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Book of abstracts World Glaucoma Congress*. Singapore, 2007. P. 171.

331. Optimization of benzalkonium chloride concentration in 0.0015 % tafluprost ophthalmic solution from the points of ocular surface safety and preservative efficacy / H. Asada et al. *Yakugaku. Zasshi*. 2010. Vol. 130, № 6. P. 867–871.

332. Ozturk F., Ermis S. S., Inan U. U. Comparison of the ocular hypotensive effects of bimatoprost and imololdorzolamide combination in patients with elevated intraocular pressure: a 6-month study. *Acta. Ophthalmol. Scand.* 2007. Vol. 85. P. 80–83.

333. Pajic B. Experience with Cosopt, the fixed combination of timolol and dorzolamide, gained in Swiss ophthalmologists offices. *Cur. Med. Res. Opin.* 2003. Vol. 19. P. 95–101.

334. Pajic B., Pajic-Eggspuehler B. A comparison of the fixed combination of Dorzolamide and Timolol with the fixed combination of Latanoprost and Timolol in patients with elevated intraocular pressure. A 3 year follow-up, non-randomized study. *Book of abstracts World Glaucoma Congress.* Vienna, 2005. P. 158.

335. Palmberg P., Kim E. E., Kwok K. K. Canada and United States Fixed Combination Latanoprost/Timolol Study Group. A 12-week, randomized, double-masked study of fixed combination latanoprost/timolol versus latanoprost or timolol monotherapy. *Eur. Journ. Ophthalmol.* 2010. Vol. 20. P. 708–718.

336. Perspectives of using ophthalmic inserts for treating glaucoma patients / O. V. Kryvoviaz, Y. O. Tomashevskaya, A. S. Golod, I. K. Nurmetova. *Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів»* (Харків, 25–26 квіт 2013). Харків, 2013. С. 116.

337. Pharmacoeconomics: From Theory to Practice / edited by Renee J. G. Arnold. Boca Raton, FL : CRC Press, 2009. 264 p.

338. Progression of glaucoma / R. N. Weinreb et al. Amsterdam : Kugler Publications, 2011. 154 p.

339. Psychometric properties of the Greek version of the NEI-VFQ 25 / G. Labiris et al. *BMC Ophthalmol.* 2008. Vol. 8. P. 4.

340. Quigley H. A., Broman A. T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Brit. Journ. Ophthalmol.* 2006. № 90 (3). P. 262–267.

341. Rahman M. Q., Ramaesh K., Montgomery D. M. Brimonidine for glaucoma. *Expert. Opin. Drug. Saf.* 2010. № 9. P. 483–491.

342. Ravi T. Glaucoma a in developing countries. *Indian. Journ. Ophthalmol.* 2012. Vol. 60, № 5. P. 446–450.

343. Relationships in glaucoma patients between standard vision tests, quality of life, and ability to perform daily activities / J. Richman et al. *Ophthalmic Epidemiol.* 2010. Vol. 17 (3). P. 144–151.

344. Results of the betaxolol versus placebo treatment trial in ocular hypertension / D. Kamal et al. *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2003. № 241 (3). P. 196–203.

345. Results of the European Glaucoma Prevention Study / S. Miglior et al. *Ophthalmology.* 2005. № 112 (3). P. 366–375.

346. Revicki D. A., Rentz A. M., Harnam N. Reliability and Validity of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25 in Patients with Age-Related Macular Degeneration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010. № 51 (2). P. 712–717.

347. Robin A., Grover D. S. Compliance and adherence in glaucoma management. *Indian Journal Ophthalmology.* 2011. № 59. P. 93–96.

348. Rx-index [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rxindex.com.ua> (дата звернення: 09.02.2014).

349. Schumer R. A., Camras C. B., Mandahl A. K. Putative side effects of prostaglandin analogs. *Surv. Ophthalmol.* 2002. № 47. P. 219.

350. Shaaravy T., Flammer J. Glaucoma Therapy. Current Issues and Controversies. London and New York : CRC Press, 2003. 336 p.

351. Side effects of commonly used glaucoma medications: comparison of tolerability, chance of discontinuation, and patient satisfaction / J. M. Henny et al. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2008. Vol. 246, issue 10. P. 1485–1490.

352. Skalicky S. E., Goldberg I. Depression and quality of life in patients with glaucoma: a cross-sectional analysis using the Geriatric Depression Scale-15, assessment of function related to vision, and the Glaucoma Quality of Life-15. *Journ. Glaucoma.* 2008. Vol. 17 (7). P. 546–551.

353. Skalicky S. E., Goldberg I., McCluskey P. Ocular surface disease and quality of life in patients with glaucoma. *Am. Journ. Ophthalmol.* 2012. Vol. 153 (1). P. 1–9.

354. The association between thyroid problems and glaucoma [Электронный ресурс] / J. M. Cross, C. A. Girkin, C. Owsley, Jr. McGwin. *PLoS One.* 2015. № 10 (7). P. 33–68. DOI: 10.1136/bjo.2008.147165.

355. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis / D. Zhao, J. Cho, M. H. Kim, E. Guallar. *Am. Journ. Ophthalmol.* 2014. Vol. 158, № 3. P. 615–627.

356. The effect of personality on measures of quality of life related to vision in glaucoma patients / K. J. Warrian et al. *British Journal of Ophthalmology.* 2009. Vol. 93, № 3. P. 310–315.

357. The increased cost of medical services for people diagnosed with primary open-angle glaucoma: a decision analytic approach [Электронный ресурс] / S. M. Kymes et al. *Am. Journ. Ophthalmol.* 2010. № 150 (1). – P. 74–81. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.01.037.

358. The intraocular pressure-lowering effect of prostaglandin analogs combined with topical β -blocker therapy: a systematic review and meta-analysis / C. A. Webers et al. *Ophthalmology.* 2010. Vol. 117. P. 2067–2074.

359. Thomas R., Sekhar G. C., Kumar R. S. Glaucoma management in developing countries: medical, laser, and surgical options for glaucoma management in countries with limited resources. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004. № 15 (2). P. 127–131.

360. Timolol/dorzolamide combination therapy as initial treatment for intraocular pressure over 30 mm hg / J. D. Henderer et al. *Journ. Glaucoma.* 2005. Vol. 14. P. 267–270.

361. Trends in inpatient treatment in ophthalmology in Germany / R. P. Finger et al. *Ophthalmologe.* 2013. № 110 (3). P. 224–229.

362. Tsai J. C., Chang H. W. Comparison of the effects of brimonidine 0.2 % and timolol 0.5 % on retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive

patients: A prospective, unmasked study. *Journal of Ocular Pharmacology & Therapeutics*. 2005. № 21 (6). P. 475–482.

363. Uncertainty in cost–effectiveness analysis: probabilistic uncertainty analysis and stochastic league tables / R. M. Baltussen, R. C. Hutubessy, D. B. Evans, C. J. Murray. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2002. № 18. P. 112–9.

364. Universal eye health: a global action plan 2014–2019 [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/blindness/AP2014_19_English.pdf?ua=1 (дата звернения: 04.05.2015).

365. Validation and reliability of the VF-14 questionnaire in a German population / P. Pei-Chia Chiang et al. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2011. Vol. 52. P. 8919–8926.

366. Varma R. An assessment of the health and economic burdens of glaucoma / R. Varma, P. P. Lee, I. Goldberg, S. Kotak. *American Journal of Ophthalmology*. 2011. Vol. 152, № 4. P. 515–522.

367. WHO Commission on Macroeconomics and Health. Macroeconomics and health: investing in health for economic development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. – Geneva : World Health Organization, 2001. 20 p.

368. WHO guide to cost-effectiveness analysis / T. Tan Torres–Edejer et al. Geneva : World Health Organization, 2003. 318 p.

369. WHO. 19th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines [Электронный ресурс]. Geneva : World Health Organization, 2013. URL: http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/19/en/ (дата звернения: 05.04.2014).

370. World Bank Development Data Group. World Development Indicators 2009. Washington (DC) : World Bank, 2009. 434 p.

371. World Health Organization. Fact Sheet No. 282. Visual impairment and blindness June 2012 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/en> (дата звернения: 05.12.2013).

372. Yoshino T., Fukuchi T. Rate of progression of total, upper, and lower visual field defects in patients with open-angle glaucoma and high myopia [Электронный ресурс]. Japan. Journ. Ophthalmology. 2016. № 60 (2). P. 78–85. DOI: 10.1007/s10384-016-0427-3 (дата звернення: 23.02.2017).

ДОДАТКИ

АНКЕТА ОЦІНЮВАННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ

З ДІАГНОЗОМ «ГЛАУКОМА»

ПІБ		
Стать		
Вік		
Місце проживання		
Діагноз основний		
Діагноз супутній		
Коли вперше встановлено діагноз глаукома		
Стадія захворювання	праве око	
	ліве око	
Лікарські засоби, які застосовуються для лікування глаукоми		
Режим дозування	праве око	
	ліве око	

Додаток А

** Вся інформація, надана Вами, буде використана суворо конфіденційно виключно з метою оцінки результатів дослідження.*

ЗРАЗОК ЗАПОВНЕННЯ АНКЕТИ					
	<i>Відмінно</i>	<i>Дуже добре</i>	<i>Добре</i>	<i>Погано</i>	<i>Жахливо</i>
<i>В загальному, як би Ви оцінили свій стан здоров'я?</i>	V				

Примітка. Будь ласка, ставте позначку у полі, яке максимально відповідає стану Вашого організму відносно кожного питання.

1. Самооцінка загального стану здоров'я та зору					
	Відмінно	Дуже добре	Добре	Погано	Жахливо
В загальному, як би Ви оцінили свій стан здоров'я?					
В теперішній час, як би Ви оцінили свій зір двома очима (з окулярами чи контактними лінзами, якщо Ви їх носите)?					
2. Оцінка соціальної активності					
	Ніколи	Дуже рідко	Інколи	Часто	Завжди
Чи виконуєте Ви менше, ніж хотіли б, у зв'язку з Вашим зором?					
Чи залишаєтесь Ви удома більше часу із-за Вашого зору?					
Чи набагато менше Ви контролюєте те, що робите, із-за Вашого зору?					
Чи потребуєте Ви багато допомоги із-за Вашого зору?					
Чи натрапляєте Ви випадково на сторонні предмети у повсякденному житті?					
Чи непокоїть Вас виконання речей, яке може зашкодити Вам чи оточуючим із-за Вашого зору?					

3. Оцінка щоденної активності

Чи відчуваєте Ви труднощі, пов'язані з зором, при виконанні таких дій:

	Не відчуваю труднощів взагалі	Іноколи відчуваю труднощі	Відчуваю невеликі труднощі	Відчуваю великі труднощі	Припинено це робити у зв'язку зі станом свого зору
читання газети?					
повсякденна робота, що потребує гарного зору на близькій відстані (приготування їжі, шиття, дрібний ремонт, використання інструментів)?					
пошук предмету на переповненій полиці?					
читання вивісок магазинів?					
підйом (спуск) сходами?					
хода в сутінках чи у темряві?					
зір в темряві?					
пристосування зору до яскравого освітлення?					
пристосування зору до слабкого освітлення?					
вибір або складання одягу?					
перегляд телевізору?					
перетин дороги?					
вирізнення обличчя?					
читання ціників на товарах?					
вирізнення грошових купюр та монет?					
керування автомобілем (якщо Ви маєте такий досвід)?					

4. Оцінка вираженості симптомів глаукоми					
Чи відчуваєте Ви:	Ніколи	Дуже рідко	Інколи	Часто	Завжди
печіння та поколювання в очах?					
проблеми з боковим зором?					
сльозотечу?					
відчуття піску в очах?					
свербіння в очах?					
біль і напругу в очах?					
відчуття стороннього тіла в очах?					
затуманення зору?					
труднощі з денним баченням?					
труднощі з нічним баченням?					
почервоніння очей?					
кола навколо джерела світла?					
5. Оцінка комплаєнтності					
	Ніколи	Дуже рідко	Інколи	Часто	Завжди
Чи виконуєте Ви призначення лікаря із застосування ліків?					
Чи відзначаєте Ви прояви побічних ефектів ліків?					
	Висока вартість ліків	Відсутність ліків в аптеках	Необхідність закапування більше 1 разу на добу	Необхідність застосування 2-х і більше препаратів	Важкість самостійного застосування
Якщо виконуєте не завжди, то з чим це пов'язано*? (* на це питання Ви можете дати декілька відповідей)					

ДЯКУЄМО ВАМ ЗА НАДАНУ ДОПОМОГУ!

Додаток Б

Експертна оцінка препаратів, які застосовуються при лікуванні хворих на первинну відкритокутову глаукому**Шановний колего!**

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова та Державний заклад "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" проводить дослідження з питання покращення фармацевтичної допомоги хворим на глаукому.

Заповніть, будь-ласка, анкету. Ваші теоретичні знання та багатий практичний досвід дозволять провести всебічний аналіз асортименту препаратів, що використовуються при лікуванні даного контингенту хворих, а також дати оцінку нинішньої ситуації за ступенем задоволеності цими лікарськими препаратами і вказати фактори, які формують споживання та потребу. Переконливо просимо допомогти нам у цій роботі.

Дуже вдячні Вам за надану допомогу!*Загальні відомості*

1. Дата _____
2. Місто, район, область _____
3. Назва установи _____
4. Ваша лікарська спеціальність і посада _____
5. Стаж роботи за спеціальністю _____
6. Кваліфікаційна категорія (підкресліть): друга, перша, вища
7. Вчений ступінь, звання _____
8. Зробіть, будь-ласка, самооцінку за 5-бальною шкалою:
 - a. теоретичні знання в області лікування глаукоми: _____ балів
 - b. практичні навички та досвід у вищевказаній області: _____ балів

Заповніть таблицю з препаратами згідно наступних рекомендацій:

1. Оцініть ефективність препарату за 4-х бальною шкалою:
 - високоефективний – 4 бали
 - ефективний – 3 бали
 - малоефективний – 2 бали
 - практично неефективний – 1 бал
 - важко сказати – 0 балів
2. Оцініть побічні дії препарату за 4-х бальною шкалою:
 - безпечний – 4 бали
 - майже безпечний – 3 бали
 - багато побічних дій – 2 бали
 - важко сказати – 0 балів
3. Оцініть фактичну вірогідність призначення препарату на сьогоднішній день за 4-х бальною шкалою:
 - широко призначається – 4 бали
 - помірно призначається – 3 бали
 - мало призначається – 2 бали
 - не призначається – 1 бал
 - важко сказати – 0 балів
4. Оцініть перспективність застосування препарату за 4-х бальною шкалою:
 - дуже перспективний – 4 бали
 - перспективний – 3 бали
 - малоперспективний – 2 бали
 - неперспективний – 1 бал
 - важко сказати – 0 балів
5. Оцініть наявність препарату в аптечній мережі за 4-х бальною шкалою:
 - повна задоволеність потреби – 4 бали
 - середня задоволеність потреби – 3 бали
 - низька задоволеність потреби – 2 бали
 - препарат відсутній – 1 бал
 - важко сказати – 0 балів

6. Вкажіть, будь-ласка, які препарати слід включити у Національний перелік основних лікарських засобів, вартість яких повинна компенсуватися для хворого ("+" або "-").
7. На Вашу думку, чи співпадає ціна препарату з його ефективністю ("+" або "-").
8. З метою вдосконалення вітчизняної системи охорони здоров'я, чи вважаєте Ви необхідним залучення додаткових джерел фінансування:

Так Ні

Якщо так, то які і в якому ступені (можна приблизно):

Структура фінансування	Державна	Приватні підприємства	Громадська	Благодійна	Кошти громадян	Сума
Рівень коштів (%)						100 %

9. На Вашу думку, чи необхідні стандарти лікування, в т.ч. схем терапії в Україні

Так Ні

10. Чи задоволена Ваша потреба у інформації про нові схеми лікування та нові препарати:

Задоволена повністю Частково Не задоволена

11. Яка додаткова інформація про препарати Вас цікавить?
-

12. Якій формі подання інформації з питань, що Вас цікавлять, Ви віддаєте перевагу? (підкресліть один або декілька варіантів)

- аналітичні або короткі огляди
- анотація та журнальні статті
- автоматизовані інформаційно-пошукові системи мережі Інтернет
- тематичні огляди
- сигнальні повідомлення та експрес-інформація
- теле- та радіо-реклама
- медичні представники

Торгова назва	Виробник	Ефективність	Побічні дії	Вірогідність призначень	Перспективність	Наявність	Включення до переліку ОЛЗ	"Ціна – ефективність"
		0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	+/-	+/-
АЛЬФАГАН П	Allergan Inc.							
БРИМОНАЛ	Unimed Pharma							
ЛЮКСФЕН	Jelfa							
ПЛОКАРПІН	Фармак ВАТ							
ФОТИЛ	Santen							
ФОТИЛ ФОРТЕ	Santen							
ДОРЗАМЕД	World Medicine Ophthalmics Limited							
АЗОПТ	Alcon Laboratories (UK)							
АРУТИМОЛ	Chauvin ankerpharm							
КУЗИМОЛОЛ	Alcon Cusi							
НОРМАТИН	World Medicine							
ОКУМЕД	Promed Exsports Pvt. Ltd.							
ОФТАН ТИМОЛОЛ	Santen							
ОФТИМОЛ	Фармак ВАТ							
ТИМОЛОЛ	Elegant India							
ТИМОЛОЛ	Дарниця ПАТ							
ТИМОЛОЛ	Фармак ВАТ							

Торгова назва	Виробник	Ефективність	Побічні дії	Вірогідність призначень	Перспективність	Наявність	Включення до переліку ОЛЗ	Ціна / Ефективність
		0-4	0-4	0-4	0-4	0-4	+/-	+/-
ТИМОЛОЛУ МАЛЕАТ	Біофарма ЗАТ							
БЕТАЛМІК	Unimed Pharma							
БЕТОПТИК S	Alcon-Couvreur							
АЗАРГА	Alcon Laboratories (UK)							
ГАНФОРТ	Allergan							
ДУОТРАВ	Alcon Laboratories (UK)							
КОМБІГАН	Allergan							
КСАЛАКОМ	Pfizer Inc.							
ЛАНОТАН Т	Фармак ВАТ							
ЛАНОТАН	Фармак ВАТ							
КСАЛАТАН	Pfizer Inc.							
ЛАТАНОКС	Jadran (Хорватія)							
ТРАВАТАН	Alcon Laboratories (UK)							
ТАФЛОТАН	Santen							

ДУЖЕ ВДЯЧНІ ВАМ ЗА НАДАНУ ДОПОМОГУ!

Зауваження та пропозиції:

Додаток В

Список публікацій здобувача

1. Кривов'яз О. В. Якість життя хворих на глаукому: соціальні та фармакоекономічні аспекти. Дніпро : Літограф, 2017. 144 с.
2. Кривов'яз О. В. Маркетинговий аналіз ринку лікарських засобів для лікування глаукоми. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2013. № 1 (27). С. 51–55.
3. Кривов'яз О. В. Фармакотерапія глаукоми: сучасний стан проблеми (огляд літератури). *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2013. № 4/5 (35). С. 3–13.
4. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Аналіз структури супутньої патології у хворих на глаукому. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2013. Т. 8, № 4. С. 179–182. (Особистий внесок: планування досліджень, виконання, аналіз та узагальнення експериментальних даних, участь у написанні та оформленні статті до друку).
5. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Гендерно-вікові особливості глаукоми. *Запорожський медичний журнал*. 2014. № 1 (82). С. 34–36. (Особистий внесок: проведення дослідження, аналіз та систематизація даних, участь у підготовці та оформленні статті).
6. Кривов'яз О. В. Вивчення структури фармацевтичного ринку лікарських препаратів для лікування глаукоми. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 6. С. 21–27.
7. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Порівняння курсових доз протиглаукомних препаратів у DDD /на рік/ на 1 хворого та їх вартості для вибору ефективного та економічно доступного лікування. *Клінічна фармація*. 2014. № 3. С. 25–30. (Особистий внесок: планування досліджень, виконання, аналіз та узагальнення експериментальних даних, участь у написанні та оформленні статті до друку).

8. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Взаємодія лікарських засобів у офтальмологічній практиці: протиглаукомні препарати та міотики. *Одеський медичний журнал*. 2014. № 1. С. 35–37. (Особистий внесок: проведення аналізу, узагальнення результатів досліджень, оформлення статті).

9. Макаренко О.В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Вплив допоміжних речовин в протиглаукомних очних краплях на показник якості життя за критерієм частоти побічних ефектів. *Фармацевтичний журнал*. 2015. № 3. С. 39–44. (Особистий внесок: проведення аналізу, узагальнення результатів досліджень, оформлення статті).

10. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. Дозування як фармацевтичний та фармакоекономічний фактор в лікуванні офтальмологічних захворювань. *Український біофармацевтичний журнал*. 2015. № 3. С. 19–22. (Особистий внесок: планування досліджень, виконання, аналіз та узагальнення даних, участь у написанні та оформленні статті до друку).

11. Кривов'яз О. В. Комплаєнс як складова оцінки якості життя пацієнтів з глаукомою. *Фармацевтичний часопис*. 2015. № 1. С. 123–125.

12. Kryvoviaz O. Antiglaucoma pharmacotherapy: analysis of treatment regimens and efficacy indicators. *ScienceRise*. 2016. № 3/4 (20). P. 46–50.

13. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Результати комплексного АВС/VEN/частотного аналізу застосування препаратів групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики» за показниками витратності, життєвої необхідності та частоти призначень. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2016. № 4 (4). P. 9–13. (Особистий внесок: проведення аналізу, узагальнення результатів досліджень, оформлення статті).

14. Кривов'яз О. В. Фармакоекономічна оцінка лікування глаукоми за методом "витрати – ефективність". *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 2. С. 16–20.

15. Кривов'яз О. В. Експертна оцінка лікарських засобів групи S01E «Протиглаукомні препарати та міотики». *Фармацевтичний часопис*. 2016. № 3 (39). С. 33–38.

16. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Аналіз доступності лікарських засобів для лікування первинної відкритокутової глаукоми. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2017. № 2 (53). С. 107–111. (Особистий внесок: проведення аналізу, узагальнення результатів досліджень, оформлення статті).

17. Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. Pharmacoepidemiology of glaucoma in Ukraine. *The advanced science journal*. 2015. issue 2. P. 77–82. (Особистий внесок: планування досліджень, виконання, аналіз та узагальнення даних, участь у написанні та оформленні статті до друку).

18. Кривовяз Е. В. Оценка затрат при лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в офтальмологическом стационаре. *Вестник фармации*. 2015. № 3 (69). С. 19–24.

19. Kryvoviaz O. Trends in Glaucoma Disability in Ukraine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2016. Vol. 4, № 1. P. 39–43.

20. Kryvoviaz O. The quality of life of patients as a criterion of efficacy of primary open angle glaucoma therapy. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2016. Vol. 11, issue 5 Ver. III. P. 12–14.

21. Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. Formulary and insurance lists of medicines as a means of control of quality of medical care to patients with primary open-angle glaucoma. *Quest Journal of Research in Pharmaceutical Science*. 2017. Vol. 5, issue 2. P. 08–11. (Особистий внесок: проведення аналізу, узагальнення результатів досліджень, оформлення статті).

22. Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. The study of "budget impact" of antiglaucoma medicines, recommended for inclusion in formulary and insurance lists. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2017. Vol. 7, issue 5, Ver. 1. P. 24–27. (Особистий внесок: проведення дослідження, узагальнення результатів, оформлення статті).

23. Kryvoviaz O., Makarenko O. Analysis of competitiveness of anti-glaucoma medications on the modern pharmaceutical market of Ukraine. *Modern science – Moderni veda*. 2017. № 5. P. 54–59. (*Особистий внесок: проведення аналізу, узагальнення результатів досліджень, оформлення статті*).

24. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В. Фармакоепідеміологічна оцінка споживання протиглаукомних засобів : інформаційний лист № 93. Київ : Укрмедпатентінформ, 2015. 4 с. (*Особистий внесок: пошук, обробка та узагальнення первинного матеріалу, написання інформаційного листа, участь в оформленні та виданні*).

25. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Оцінка якості життя хворих на глаукому : інформаційний лист № 259. Київ : Укрмедпатентінформ, 2016. 3 с. (*Особистий внесок: пошук, обробка та узагальнення первинного матеріалу, написання інформаційного листа, участь в оформленні та виданні*).

26. Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. Алгоритм оцінки якості життя хворих на глаукому : метод. рек. Дніпро : Літограф, 2016. 42 с. (*Особистий внесок: пошук, обробка та узагальнення первинного матеріалу, написання методичних рекомендацій, участь в оформленні та виданні*).

27. Фармакоекономічні аспекти лікування глаукоми : метод. рек. / О. В. Макаренко, О. В. Кривов'яз, Ю. О. Томашевська, С. О. Кривов'яз. Дніпро : Літограф, 2016. 30 с. (*Особистий внесок: пошук, обробка та узагальнення первинного матеріалу, написання методичних рекомендацій, участь в оформленні та виданні*).

Продовж. дод. В

Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня:

28. *IV міжнародная (IX итоговая) научно-практическая конференция молодых ученых* (Челябинск (РФ), 25 апр. 2013, форма участі – публікація тез).

29. *Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів»* (Харків, 25–26 квіт. 2013, форма участі – публікація тез).

30. *Науково-практична конференція з міжнародною участю «Філатовські читання», присвяченої 80-річчю застосування тканинної терапії за методом В. П. Філатова* (Одеса, 23–24 трав. 2013, форма участі – публікація тез).

31. *5-а науково-практична конференція з міжнародною участю "Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів"* (Тернопіль, 27–28 верес. 2013, форма участі – публікація тез).

32. *VI науково-практична конференція "Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку"* (Харків, 22 листоп. 2013, форма участі – публікація тез).

33. *VII Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю з клінічної фармакології "Клінічна фармакологія та фармакотерапія захворювань у світлі доказової медицини"* (Вінниця, 25-26 листоп. 2013, форма участі – публікація тез).

34. *VIII науково-практична Internet-конференція «Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку»* (Харків, 22 листоп. 2014, форма участі – публікація тез).

35. *VIII науково-практична Internet-конференція «Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку»* (Харків, 22 листоп. 2014, форма участі – публікація тез).

36. *Научная конференция «Современная фармацевтика: теория, практика, эксперименты»* (Москва (РФ), 26–28 нояб. 2014, форма участі – публікація тез).

37. *II міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи»* (Харків, 27-30 квіт. 2015, форма участі – публікація тез).

38. *Підсумкова LVIII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини»* (Тернопіль, 17 черв. 2015, форма участі – публікація тез).

39. *VIII Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини»* (Вінниця, 9–10 лист. 2015, форма участі – публікація тез).

40. *V Міжнародний конгрес "Профілактика. Антиейджинг. Україна"* (Львів, 17–18 трав. 2016, форма участі – публікація тез).

41. *Науково-практична конференція з міжнародною участю «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє»* (Дніпропетровськ, 19–20 трав. 2016, форма участі – публікація тез).

42. *VIII Національний з'їзд фармацевтів України «Фармація XXI століття: тенденції та перспективи»* (Харків, 13–16 верес. 2016, форма участі – публікація тез).

43. *I Міжнародна науково-практична конференція «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів»* (Харків, 30–31 берез. 2017, форма участі – публікація тез).

44. *IX науково-практична конференція «Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку»* (Харків, 23 берез. 2017, форма участі – публікація тез).

45. *Міжнародна науково-практична конференція «Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень»* (Львів, 22–23 верес. 2017, форма участі – публікація тез).

Додаток В
Акти впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор
ТОВ «Ай-Кью клінік Харків»
Євтушенко А.С.

“ 21 ”

2017 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** «Оцінка якості життя хворих на глаукому».
2. **Ким запропоновано:** Кафедрою фармації Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. Автори: Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О.
3. **Джерела інформації:** Макаренко О. В. Оцінка якості життя хворих на глаукому / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. // Інформаційний лист № 259. – ЕПК «Клінічна фармакологія і клінічна фармація», Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2016. – 4 с.
4. **Ким та коли впроваджено:** медичний центр відновлення зору «Ай-Кью клінік»; загальна кількість спостережень – 40.
5. **Результати впровадження:** Завдяки результатам комплексного дослідження на основі фармакоекономічного аналізу та оцінки якості життя хворих на глаукому визначені шляхи оптимізації фармакотерапії даного контингенту із застосуванням персоналізованого підходу до лікування.
6. **Зауваження та пропозиції:** немає.

Відповідальний за впровадження:

Головний лікар

А. С. Євтушенко

«Затверджую»

Перший проректор
Івано-Франківського національного
медичного університету
проф. Г. М. Ерстенюк



29 серпня 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармакоекономічної оцінки лікування.

2. Установа, її адреса, виконавці: кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Автори: Макаренко О. В., Кривов'яз О. В.

3. Джерела інформації:

Кривов'яз О. В. Комплаєнс як складова оцінки якості життя пацієнтів з глаукомою / Кривов'яз О. В. // Фармацевтичний часопис. – 2015. – № 1. – С. 123-125.

Kryvoviaz O. V. Trends in Glaucoma Disability in Ukraine / Kryvoviaz O. V. // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 39-43.

Макаренко О. В. Аналіз доступності лікарських засобів для лікування первинної відкритокутової глаукоми / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2017. – № 2 (53). – С. 107-111.

4. Де і коли впроваджено: в науково-педагогічний процес кафедри організації та економіки фармації і технології ліків університету у 2017-2018 навч. році.

5. Результат впровадження: Завдяки результатам комплексного дослідження визначено шляхи оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на глаукому на основі фармакоепідеміологічних методів, фармакоекономічного аналізу та оцінки якості життя.

6. Зауваження та пропозиції: не вносилися.

7. Ефективність впровадження: Результати наукових досліджень впроваджені в науково-педагогічний процес кафедри.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 1 від 28.08 2017 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри кафедри
організації та економіки фармації і
технології ліків доктор фармац. наук

проф. Семенів Д.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Перший проректор Запорізького
державного медичного університету
М. О. Авраменко

Савиць 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармакоекономічної оцінки лікування.

2. Установа, її адреса, виконавці: кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Автори: Макаренко О. В., Кривов'яз О. В.

3. Джерела інформації:

1. Кривов'яз О. В. Комплаєнс як складова оцінки якості життя пацієнтів з глаукомою / Кривов'яз О. В. // Фармацевтичний часопис. – 2015. – № 1. – С. 123-125.

2. Kryvoviaz O. V. Trends in Glaucoma Disability in Ukraine / Kryvoviaz O. V. // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 39–43.

3. Макаренко О. В. Аналіз доступності лікарських засобів для лікування первинної відкритокутової глаукоми / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2017. – № 2 (53). – С. 107–111.

4. Де і коли впроваджено: в науково-педагогічний процес кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та управління і економіки фармації Запорізького державного медичного університету у 2016-2017 навчальному році.

5. Результат впровадження: Завдяки результатам комплексного дослідження визначено шляхи оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на глаукому на основі фармакоепідеміологічних методів, фармакоекономічного аналізу та оцінки якості життя.

6. Зауваження та пропозиції: не вносилися.

7. Ефективність впровадження: Результати наукових досліджень впроваджено у науково-педагогічний процес кафедри.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол №_1_ від 30. 08. 2017р.

Відповідальний за впровадження:

Професор кафедри клінічної фармації,
фармакотерапії і УЕФ ЗДМУ

I. В. Бушуєва

«Затверджую»



Перший проректор ДЗ «Дніпропетровська
медична академія МОЗ України»
професор Шпонька І.С.
31 серпня 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження:

Модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармакоекономічної оцінки лікування

2. Ким запропоновано, адреса, виконавці:

Кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Автори: Кривов'яз О. В., Макаренко О. В.

3. Джерела інформації:

- 1) Макаренко О. В. Дозування як фармацевтичний та фармакоекономічний фактор в лікуванні офтальмологічних захворювань / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю.О. // Український біофармацевтичний журнал. – 2015. – № 3. – С. 19-22.
- 2) Makarenko O. V. The study of "budget impact" of antiglaucoma medicines, recommended for inclusion in formulary and insurance lists / Makarenko O. V., Kryvoviaz O. V., Kryvoviaz S. O. // IOSR Journal of Pharmacy. – 2017. – Vol. 7, Issue 5, Ver. 1. –P. 24-27.
- 3) Кривов'яз О. В. Експертна оцінка лікарських засобів групи S01E «Протиглаукомні препарати та міотики» / Кривов'яз О. В. // Фармацевтичний часопис. – 2016. – № 3 (39). – С. 33–38.

4. Де і коли апробовано:

Кафедра соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я
Загальна кількість спостережень – 5.

5. Результати застосування метода за період з 2015 по 2017

- Позитивні (кількість спостережень) – 5.
- Негативні (кількість спостережень) – немає.
- Неозначені (кількість спостережень) – немає.

6. Ефективність впровадження:

Результати досліджень з оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармакоекономічної оцінки лікування, що наведено у вищевказаних джерелах, впровадженні до навчального процесу кафедри соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я

7. Зауваження, пропозиції – немає.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 21 від 31 серпня 2017р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри соціальної медицини,
організації та управління охороною здоров'я,
Заслужений діяч науки та техніки України,
доктор мед. наук, професор

Лехан В.М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Начальник Української військово-медичної академії

доктор медичних наук, професор

В.Л. Савицький

«28» вересня 2017 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва пропозиції для впровадження:* модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармакоекономічної оцінки лікування.

2. *Установа, її адреса, виконавці:* кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018 Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Автори: Макаренко О. В., Кривов'яз О. В.

3. *Джерела інформації:*

а. Кривов'яз О. В. Комплаєнс як складова оцінки якості життя пацієнтів з глаукомою / Кривов'яз О. В. // Фармацевтичний часопис. – 2015. – № 1. – С. 123-125.

б. Kryvoviaz O. V. Trends in Glaucoma Disability in Ukraine / Kryvoviaz O. V. // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 39–43.

с. Макаренко О. В. Аналіз доступності лікарських засобів для лікування первинної відкритокутової глаукоми / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2017. – № 2 (53). – С. 107–111.

4. *Де і коли впроваджено:* в науково-педагогічний процес кафедри військової фармації Української військово-медичної академії у 2017-2018 навчальному році.

5. *Результат впровадження:* завдяки результатам комплексного дослідження визначено шляхи оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на глаукому на основі фармакоепідеміологічних методів, фармакоекономічного аналізу та оцінки якості життя.

6. *Зауваження та пропозиції:* не вносилися.

7. *Ефективність впровадження:* результати наукових досліджень впроваджені в науково-педагогічний процес кафедри.

Начальник кафедри військової фармації
Української військово-медичної академії
доктор фармацевтичних наук, професор

О. П. Шматенко

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

ТзОВ "Полімед Захід"

Медичний центр «Окулюс»

Новицька М.В.



" 11 " _____ 09 _____ 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ матеріалів науково-дослідної роботи

1. **Назва пропозиції для впровадження**
«Оцінка якості життя хворих на глаукому»
2. **Ким запропоновано**
Кафедрою фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56.
Автори: Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О.
3. **Джерела інформації**
Макаренко О. В. Оцінка якості життя хворих на глаукому / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. // Інформаційний лист № 259. – ЕПК «Клінічна фармакологія і клінічна фармація», Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2016. – 4 с.
4. **Ким та коли впроваджено**
Медичний центр «Окулюс»; загальна кількість спостережень – 30; серпень-вересень 2017 р.
5. **Результати впровадження**
Завдяки результатам комплексного дослідження на основі фармакоекономічного аналізу та оцінки якості життя визначені шляхи оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на глаукому з застосуванням більш диференційованого та індивідуалізованого підходу до лікування кожного пацієнта.
6. **Зауваження та пропозиції**
Немає.

Головний лікар

д.мед.н., проф. І.Я.Новицький



«Затверджую»

Проректор з наукової роботи
 Національного фармацевтичного університету,
 д. фарм. н. Т.В. Крутьських

« 09 _____ 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармакоекономічної оцінки лікування».

2. Ким запропоновано: кафедрою фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Автори: Макаренко О. В., Кривов'яз О. В.

3. Джерела інформації:

1) Макаренко О. В. Порівняння курсових доз протиглаукомних препаратів у DDD/на рік/на 1 хворого та їх вартості для вибору ефективного та економічного доступного лікування / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. // Клінічна фармація. – 2014. – №3 – С. 25–30.

2) Makarenko O. Pharmacoepidemiology of glaucoma in Ukraine / Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. // The Advanced Science Journal – 2015. Issue 2. – P. 77–82.

3) Кривов'яз О. В. Фармакотерапія глаукоми: сучасний стан проблеми (огляд літератури) / Кривов'яз О. В. // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2013. – № 4–5 (35). – С. 3–13.

4. Ким та коли впроваджено: на кафедрі клінічної фармакології ІПКСФ НФаУ.

5. Результати впровадження: результати комплексного дослідження з оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на глаукому на основі фармакоепідеміологічних методів, фармакоекономічного аналізу та оцінки якості життя, що наведено у вищевказаних джерелах, впровадженні до навчального процесу кафедри клінічної фармакології ІПКСФ НФаУ.

5. Зауваження та пропозиції: немає.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 7
 від 11.09.2017 р. _

Завідувач кафедри
 Клінічної фармакології
 ІПКСФ НФаУ,
 д. фарм. н., професор

О. Я. Міщенко

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор з науково-педагогічної
роботи ДЗ «Луганський державний
медичний університет» (м. Рубіжне)
професор Смірнов С. М.

« 30 »

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Найменування пропозиції для впровадження:**
Модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармакоеконімічної оцінки лікування.
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:**
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
Кафедрою фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова
Виконавці – Макаренко О. В., Кривов'яз О. В.
3. **Джерела інформації**
 - Кривов'яз О. В. Комплаєнс як складова оцінки якості життя пацієнтів з глаукомою / Кривов'яз О. В. // Фармацевтичний часопис. – 2015. – № 1. – С. 123-125.
 - Kryvoviaz O. V. Trends in Glaucoma Disability in Ukraine / Kryvoviaz O. V. // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 39-43.
 - Макаренко О. В. Аналіз доступності лікарських засобів для лікування первинної відкритокутової глаукоми / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2017. – № 2 (53). – С. 107-111.
4. **Де і коли апробовано:**
93012, м. Рубіжне, Луганська область, вул. Будівельників, 32
Кафедрою технології ліків, організації та економіки фармації ДЗ «Луганський державний медичний університет»
Загальна кількість спостережень – 5
5. **Результати застосування метода за період з 06.02.2017 р. по 30.09.2017 р.:**
Позитивні (кількість спостережень) – 5
Негативні (кількість спостережень) – немає
Неозначені (кількість спостережень) – немає
6. **Ефективність впровадження:**
Науково-методичні підходи, що наведені у вищевказаних джерелах, впроваджено у навчальний процес кафедри технології ліків, організації та економіки фармації ДЗ «Луганський державний медичний університет» з дисципліни «Фармакоеконіміка».
7. **Зауваження, пропозиції** – немає.

Відповідальний за впровадження:
В. о. завідувача кафедри технології ліків,
організації та економіки фармації
ДЗ «Луганський державний
медичний університет» (м. Рубіжне)
к. фарм. н, доцент

Н. В. Кучеренко

«ЗАТВЕРДЖЕНО»



Проректор з науково - педагогічної роботи
Одеського національного медичного
університету
проф. Бажора Ю.І.

31 вересня 2017р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко - та фармакоекономічної оцінки лікування.

2. Установа, її адреса, виконавці: кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Автори: Макаренко О. В., Кривов'яз О. В.

3. Джерела інформації:

Кривов'яз О. В. Комплаєнс як складова оцінки якості життя пацієнтів з глаукомою / Кривов'яз О. В. // Фармацевтичний часопис. – 2015. – № 1. – С. 123-125.

Kryvoviaz O. V. Trends in Glaucoma Disability in Ukraine / Kryvoviaz O. V. // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 39–43.

Макаренко О. В. Аналіз доступності лікарських засобів для лікування первинної відкритокутової глаукоми / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2017. – № 2 (53). – С. 107–111.

4. Де і коли впроваджено: в науково-педагогічний процес кафедри організації та економіки фармації Одеського національного медичного університету у 2016 - 2017 навчальному році.

5. Результат впровадження: Завдяки результатам комплексного дослідження визначено шляхи оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на глаукому на основі фармакоепідеміологічних методів, фармакоекономічного аналізу та оцінки якості життя.

6. Зауваження та пропозиції: не вносилися.

7. Ефективність впровадження: Результати наукових досліджень впроваджені в науково-педагогічний процес кафедри.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри,
протокол № 1 від 31 вересня 2017р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри
організації та економіки фармації ОНМедУ
докт. фарм. наук, професор

 Унгурян Л.М.


«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з науково-педагогічної роботи
 Вищого державного навчального закладу
 України «Буковинський державний
 медичний університет»

О. В. Геруш
 «03» _____ 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** «Модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармакоекономічної оцінки лікування».
2. **Ким запропоновано:** кафедрою фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56.
Автори: Макаренко О. В., Кривов'яз О. В.
3. **Джерела інформації:**
 - Макаренко О. В. Аналіз структури супутньої патології у хворих на глаукому / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2013. – Том 8, № 4. – С. 179-182.
 - Makarenko O. Formulary and insurance lists of medicines as a means of control of quality of medical care to patients with primary open-angle glaucoma / Makarenko O., Kryvoviaz O., Kryvoviaz S. // Quest Journal of Research in Pharmaceutical Science. – 2017. – Vol. 5, Issue 2. – P. 08–11.
 - Макаренко О. В. Вплив допоміжних речовин в протиглаукомних очних краплях на показник якості життя за критерієм частоти побічних ефектів / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О. // Фармацевтичний журнал. – 2015. – № 3. – С. 39–44.
4. **Ким та коли впроваджено:** кафедрою фармації Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (БДМУ), 2017-2018 н. р.
5. **Результати впровадження:** результати комплексного дослідження з оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на глаукому на основі фармакоепідеміологічних методів, фармакоекономічного аналізу та оцінки якості життя, що наведено у вищевказаних джерелах, впровадженні до навчального процесу кафедри фармації.
6. **Зауваження та пропозиції:** немає.

Відповідальний за впровадження:

доцент кафедри фармації БДМУ, к. фарм. н.  Н.Я. Музика

Завідувач кафедри фармації БДМУ

к. фарм. н., доцент



О.В. Геруш

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи

ДВНЗ «Чернопільський державний медичний

університет імені І.Я. Горбачевського»

професор Кліш І.М.

10 2017



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармакоекономічної оцінки лікування».

2. Ким запропоновано: кафедрою фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автори: Макаренко О. В., Кривов'яз О. В.

3. Джерела інформації:

– Кривов'яз О. В. Фармакоекономічна оцінка лікування глаукоми за методом "витрати – ефективність" / Кривов'яз О. В. // Фармацевтичний журнал. – 2016. – № 2. – С. 16-20.

– Kryvoviaz O. The quality of life of patients as a criterion of efficacy of primary open angle glaucoma therapy / Kryvoviaz O. // IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences. – 2016. – Vol. 11, Issue 5 Ver. III. – P. 12–14.

– Макаренко О. В. Оценка качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой / Макаренко О. В., Кривовяз Е. В. // Материалы научной конференции «Современная фармацевтика: теория, практика, эксперименты». – Россия, г. Москва, 26-28 ноября 2014 г. – С. 48–53.

4. Ким та коли впроваджено: кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків, з жовтня 2017 року.

5. Результати впровадження: наведені у вищевказаних джерелах результати фармакоекономічних досліджень лікарських засобів для лікування первинної відкритокутової глаукоми з урахуванням показників оцінки якості життя пацієнтів впроваджені до науково-педагогічного процесу кафедри.

6. Зауваження та пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків,
професор

Т.А. Грошовий



ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор

НАМПО імені П. Л. Шупика

член-кореспондент НАМН України

професор

Вдовиченко Ю.П.

« 6 » лютого 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармакоекономічної оцінки лікування.

2. Установа, її адреса, виконавці: кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Автори: Макаренко О. В., Кривов'яз О. В.

3. Джерела інформації:

Кривов'яз О. В. Комплаєнс як складова оцінки якості життя пацієнтів з глаукомою / Кривов'яз О. В. // Фармацевтичний часопис. – 2015. – № 1. – С. 123-125.

Kryvoviaz O. V. Trends in Glaucoma Disability in Ukraine / Kryvoviaz O. V. // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 39–43.

Макаренко О. В. Аналіз доступності лікарських засобів для лікування первинної відкритокутової глаукоми / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2017. – № 2 (53). – С. 107–111.

4. Де і коли впроваджено: в науково-педагогічний процес кафедри організації і економіки фармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика у 2016-2017 навчальному році.

5. Результат впровадження: Завдяки результатам комплексного дослідження визначено шляхи оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на глаукому на основі фармакоепідеміологічних методів, фармакоекономічного аналізу та оцінки якості життя.

6. Зауваження та пропозиції: не вносилися.

7. Ефективність впровадження: Результати наукових досліджень впроваджені в науково-педагогічний процес кафедри.


Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 14 від 06.10.2017р.

Відповідальний за впровадження: д.фарм.н., професор Кабачна А.В.

Завідувач кафедри організації
і економіки фармації,
д.фарм.наук., професор

М. С. Пономаренко

«Затверджую»

Проректор з наукової роботи
Національного медичного університету
імені О.О.Богомольця
професор  Т.М.Черенько



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: модель оптимізації медикаментозного забезпечення хворих із глаукомою на основі клініко- та фармакоекономічної оцінки лікування.

2. Установа, її адреса, виконавці: кафедра фармації Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, 21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Автори: Макаренко О. В., Кривов'яз О. В.

3. Джерела інформації: Кривов'яз О. В. Комплаєнс як складова оцінки якості життя пацієнтів з глаукомою / Кривов'яз О. В. // Фармацевтичний часопис. – 2015. – № 1. – С. 123-125.

Kryvoviaz O. V. Trends in Glaucoma Disability in Ukraine / Kryvoviaz O. V. // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 39-43.

Макаренко О. В. Аналіз доступності лікарських засобів для лікування первинної відкритокутової глаукоми / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2017. – № 2 (53). – С. 107-111.

4. Де впроваджено: в науково-педагогічний процес кафедри організації економіки фармації Національного медичного університету імені О. О.Богомольця.

5. Результат впровадження: Завдяки комплексному дослідженню основних фармакоепідеміологічних методів, фармакоекономічного аналізу і оцінки якості життя, визначено шляхи раціонально медикаментозного забезпечення хворих на глаукому, що впливає на ефективність надання фармацевтичної допомоги.

6. Термін впровадження: постійно.

7. Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Обговорено на засіданні кафедри організації та економіки фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця протокол № 3 від 28.09. 2017р.

Відповідальний за впровадження:

В.о.завідувача кафедри організації та економіки фармації, к.фарм.н., доцент

Л.О.Гала

Доцент кафедри організації та економіки фармації, к.фарм.н, доцент

В.В.Довжук

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

ТОВ «Подільський центр зору»

Павловська О. П.



" 19 "

2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ матеріалів науково-дослідної роботи

1. Назва пропозиції для впровадження
«Оцінка якості життя хворих на глаукому».

2. Ким запропоновано
Кафедрою фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Автори: Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О.

3. Джерела інформації:
Макаренко О. В. Оцінка якості життя хворих на глаукому / Макаренко О. В., Кривов'яз О. В., Кривов'яз С. О. // Інформаційний лист № 259. – ЕПК «Клінічна фармакологія і клінічна фармація», Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2016. – 4 с.

4. Ким та коли впроваджено
Товариство з обмеженою відповідальністю «Подільський центр зору»; загальна кількість спостережень – 20.

5. Результати впровадження
Завдяки результатам комплексного дослідження на основі фармакоеконічного аналізу та оцінки якості життя визначені шляхи оптимізації медикаментозного забезпечення хворих на глаукому з застосуванням більш диференційованого та індивідуалізованого підходу до лікування кожного пацієнта.

6. Зауваження та пропозиції: немає.

Головний лікар


О. М. Цава