

Дніпровський державний медичний університет
Кафедра соціальної медицини, громадського здоров'я та управління
охороною здоров'я

Кваліфікаційна робота
на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»
на тему: «Фармакоекономічний аналіз витрат на лікування панкреатиту»

Виконав: студент форми навчання
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Нассім Хамдауї

Керівник: Ольга МАКАРЕНКО

Рецензент: PhD, Михайло КОРОБКО

Рекомендовано до захисту:
протокол засідання кафедри
№ ____ від _____ 2025 р.
Завідувач кафедри
д.мед.н., проф. Лілія КРЯЧКОВА

Захищено на засіданні ЕК № ____
протокол № __ від «__» _____ 2025 р.
Оцінка _____ / _____ / _____
(за національною шкалою/ за шкалою
ECTS/ бал)
Голова ЕК, к.фарм.н., доцент
Антон ЛЄВИХ

Дніпро – 2025

ЗМІСТ

	С.
ВСТУП	3
Розділ 1 Панкратит: основи детоксикаційної терапії	5
1.1. Загальна характеристика патології	5
1.2. Тактика детоксикаційної терапії	7
1.3. Характеристика інфузійних розчинів	9
РОЗДІЛ 2 Експертна оцінка інфузійних розчинів	12
РОЗДІЛ 3 Фармакоекономічний аналіз використання інфузійних розчинів при гострому панкреатиті	16
ВИСНОВОК	24
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	25

ВСТУП

Актуальність теми. За останнє десятиріччя панкреатит значно помолодшав. Хвороба зустрічається аж в 3 рази частіше у молодих людей та підлітків, ніж раніше. Лікарі б'ють на сполох, адже сучасний стиль життя: постійні стреси, незбалансоване харчування та відсутність культури споживання алкоголю вражають підшлункову залозу. На жаль, панкреатит якісно змінює життя пацієнта, причому в гіршу сторону; саме тому важливо знати, яким чином зберегти здоров'я підшлункової залози в сучасному світі.

Стратегія лікування панкреатиту залежить від стадії та тяжкості захворювання та включає госпіталізацію, голодування для зменшення навантаження на підшлункову залозу, інфузійну терапію для підтримки водного балансу, знеболювальні препарати, ферментну терапію для покращення травлення, антибактеріальні засоби при інфекціях та, в окремих випадках, хірургічне втручання. Для хронічної форми ключовим є дієта з виключенням жирного, смаженого, алкоголю та куріння, а також регулярний прийом ферментних препаратів.

Головний чинник – забезпечення підшлунковій залозі функціонального спокою. Для цього застосовується лікувальне харчування: повний голод під час гострої фази та легка, дрібними порціями, їжа, у міру стихання запалення.

Інтоксикація при панкреатиті — це загальне отруєння організму токсинами, що виділяються при запаленні підшлункової залози, і проявляється симптомами нудоти, блювоти, слабкості, зниження апетиту, а іноді лихоманки та зниження артеріального тиску. Це ускладнення потребує негайної госпіталізації, лікування основного захворювання, дієтичного харчування та медикаментозної терапії для зняття болю та відновлення функції залози.

Часто лікування потребує внутрішньовенних інфузій, регулярного лабораторного контролю.

Отже, раціональний вибір інфузійного детоксикуючого напрямку лікування забезпечується врахуванням результатів є одним з пріоритетів при лікуванні

панкреатиту на тлі інтоксикації. Вибір детоксикуючих засобів при ендотоксикозі є важливим комплексним етапом в комплексному лікуванні.

Мета і завдання дослідження. Провести фармакоекономічну оцінку детоксикаційної терапії у хворих з панкреатитом, а саме, детоксикаційний напрямок

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити наступні завдання :

- 1) Визначити параметри детоксикаційної терапії гострого панкреатита;
- 2) Провести експертну оцінку детоксикаційних засобів;
- 3) Визначити фармакоекономічну складову лікування гострого панкреатиту.

Методи дослідження. Під час дослідження були використані наступні методи: бібліографічний, маркетинговий, фармакоекономічний метод (витрати-ефективність) та аналітичний. Графічні методи застосовувалися для наочного подання результатів аналізу, зокрема у вигляді діаграм, графіків та таблиць.

Новизна та значення одержаних результатів. Одержані результати можуть бути використані для розрахунків інфузійної терапії гострого панкреатиту та для оптимізації закупівлі як для стаціонарних так і ургентних відділень. Результати дослідження можуть стати основою для подальших наукових досліджень у галузі фармацевтичного маркетингу та стратегічного управління закупівлі для лікарень.

Структура роботи. Кваліфікаційна робота обсягом 29 сторінок друкованого тексту складається із 3 розділів, список використаних джерел налічує 18 найменувань.

РОЗДІЛ 1

ПАНКРЕАТИТ: ОСНОВИ ДЕТОКСИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

1.1. Загальна характеристика патології

Гострий панкреатит – асептичне запалення підшлункової залози з можливим втягненням у процес навколишніх тканин, в основі якого лежать процеси некробіозу панкреатоцитів, ферментної, цитокінової, оксидантної аутоагресії з наступним розвитком некрозу, дегенерації залози, заочеревинної клітковини, з поліорганною недостатністю, приєднанням вторинної інфекції. Основні ранні клінічні прояви ГП пов'язані з розвитком внутрішньопротокової гіпертензії, порушенням їх цілісності та явищем «ухилення» панкреатичних ферментів у циркуляцію.

Патогенез панкреатиту включає активацію травних ферментів підшлункової залози, що призводить до пошкодження її клітин (ацинусів), запалення та утворення рубцевої тканини. Основні причини включають надмірне споживання алкоголю, жовчнокам'яну хворобу, порушення харчування, інфекції та генетичні фактори, що призводять до застою жовчі або активації ферментів, викликаючи запалення та некроз тканин залози.

Механізм розвитку панкреатиту:

Активация панкреатичних ферментів: Ферменти підшлункової залози, які зазвичай активуються в дванадцятипалій кишці, починають активуватися всередині самої залози.

Пошкодження клітин: Активовані ферменти, такі як амілаза та ліпаза, атакують і руйнують власні клітини підшлункової залози (ацинуса), спричиняючи запалення та некроз.

Запальна реакція: Це запускає запальну реакцію, яка може призвести до набряку, утворення рубцевої тканини та, у тяжких випадках, до утворення псевдокіст.

Клінічні прояв панкреатиту. Для гострої форми характерні сильні оепрізувальні болі, що відгукуються в лівій лопатці й ключиці, блювота, що не приносить полегшення, запаморочення, тахікардія, слабкість, порушення випорожнення. Температура залежить від стадії панкреатиту. Якщо в перші дві доби вона нормальна (виняток – гострий холангіопанкреатит і холецистопанкреатит), то з третьої підвищується. До характерних симптомів захворювання відносять синюшні плями по всьому тілу, спричиненні порушенням циркуляції.

Розрізняють чотири стадії гострого панкреатиту: ферментативна, реактивна, період гнійних ускладнень і результат.

Ферментативна (рання) триває перші п'ять діб. Характеризується вираженими симптомами інтоксикації.

Реактивна починається на 7 день захворювання. Триває 7-10 днів. Проявляється лихоманкою і шлункової симптоматикою.

Період гнійних ускладнень. Вогнища некрозу інфікуються, бактеріальний процес поширюється на сусідні органи. Можлива кровотеча.

Завершення. При легкій формі запалення відновлення триває близько 3 тижнів, при тяжкій – від місяця до двох.

Важливим аспектом є прояви інтоксикації, які пов'язані з ендотоксикозом. Явища гострого ферментного ендотоксикозу призводять до розвитку синдрому системної запальної відповіді. У результаті подальшого прогресування ГП відбуваються накопичення токсичних метаболітів в організмі, неконтрольована активація клітин імунної системи, внаслідок чого зростає утворення туморнекротичного фактора (TNF-L), інтерлейкінів (IL-1, IL-6, IL-8) та інших цитокінів, знижується роль печінки у процесах затримки метаболітів, цитокінів, бактерій, токсинів і, як наслідок, розвивається синдром ендогенної інтоксикації (CEI), що у випадках тяжкого перебігу з приєднанням інфекції призводить до сепсису та поліорганної недостатності, проте дані про ефективність та доцільність екстракорпоральних методів детоксикації в комплексному лікуванні

гострого деструктивного панкреатиту на сьогодні вивчені недостатньо і мають суперечливий характер.

Ендогенна інтоксикація (ЕІ) належить до найбільш поширених в клінічній практиці і спостерігається при різноманітних етіологічно і патогенетично нетотожних станах. Ендотоксини, проникаючи в клітини через пошкодження біологічних мембран, викликають порушення внутрішньоклітинного обміну, цитоліз, що веде до появи аутоантигенів, порушення розподілу і дисемінації цитолокалізованих речовин і появи патологічних метаболітів і їх гіперконцентрації. При цьому патологічні процеси мають відображення у морфологічній будові внутрішніх органів та зміні їх відносних морфологічних параметрів (дистрофія, апоптоз та некроз та некробіоз). Якщо захисні системи організму в змозі знешкоджувати ендогенні токсини, клінічної симптоматики може і не виникнути, хоча при будь-якому патологічному стані може існувати прихований або транзиторний ендотоксикоз.

Окислювальний стрес є одним із універсальних індукторів апоптозу і пов'язаний з реактогенними метаболітами кисню, які накопичуються в клітинах при різноманітних впливах, особливо на фоні пригнічення активності антиоксидантних систем. Показано, що різні захворювання супроводжуються дисбалансом метаболізму, з одного боку, і порушенням програми апоптозу, – з іншого. Внаслідок дисбалансу про- і антиапоптогенних чинників спостерігається порушення реалізації програми апоптозу, що призводить до патологічних змін органів і тканин.

Розуміння патогенетичних аспектів розвитку панкреатиту сприяє оптимальному вибору лікування патологічного процесу, з урахуванням всіх клінічних проявів гострого панкреатиту.

1.2. Тактика детоксикаційної терапії

Лікування гострого панкреатиту потребує стаціонарного лікування та індивідуального підходу, але основні препарати включають: знеболювальні (спазмолітики, НПЗП, опіоїди), антибіотики (при інфекційних ускладненнях), а

також препарати для відновлення електролітного балансу та підтримуючої терапії, що включає інфузійну терапію з використанням, наприклад, розчину Рінгера.

Застосування ферментних препаратів та інгібіторів протеолітичних ферментів при гострому панкреатиті, зазвичай, не рекомендується або є неефективним.

Основні групи препаратів:

1. Знеболювальні засоби:

Спазмолітики та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП): Для зменшення болю при легких формах панкреатиту.

Опіоїди: Можуть призначатись лікарем при сильному болю.

2. Антибіотики:

Призначаються у випадках підозри на інфекцію або інфікований панкреонекроз.

Рекомендуються препарати широкого спектру дії, які проникають у тканини підшлункової залози. Приклади включають меропенем, фторхінолони (левофлоксацин), цефалоспорини (цефтріаксон).

3. Інші препарати:

Інфузійна терапія: Основа лікування, що включає розчини, такі як розчин Рінгера, для підтримки водно-електролітного балансу.

Препарати для відновлення електролітів: Застосовуються для корекції порушень електролітного балансу.

Дезінтоксикаційна терапія – це техніка внутрішньовенного крапельного введення лікарських препаратів і спеціальних розчинів з метою виведення з організму екзо- або ендогенних токсичних речовин. Застосовується вона в рамках відновлювальних, лікувальних, підтримуючих або оздоровчих програм. Дезінтоксикаційна терапія дозволяє вирішувати наступні завдання:

- відновити і забезпечити нормальний об'єм плазми, особливо при регідrataції або дегідrataції;
- зупинити поширення бактеріальної інфекції та ін

- відновити згортання та інші характеристики крові;
- вивести токсичні речовини з організму при отруєнні;
- відновити і підтримати водно-електролітний баланс;
- зміцнити імунітет;
- забезпечити парентеральне харчування (надходження в організм необхідних поживних речовин);
- усунути дефіцит вітамінів та мінералів;

Введення лікарських препаратів за допомогою крапельниць дозволяє відновити роботу внутрішніх органів і систем, поліпшити обмін речовин, прискорити одужання пацієнта.

1.3. Характеристика інфузійних розчинів

ІНФУЗІЙНІ (або ЕКВІЛІБРОВАНІ) РОЗЧИНИ — складні сольові розчини, які за своїм осмотичним тиском (див. Ізотонічні розчини), іонним складом і рівнем рН близькі до плазми крові, здатні підтримувати життєдіяльність клітин та органів і не викликати суттєвих змін фізіологічної рівноваги в організмі. Їх називають ще фізіологічними, плазмозамінними або кровозамінними розчинами.

Вони повинні містити іони життєво важливих речовин у тому співвідношенні, в якому вони містяться в плазмі крові (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , PO_4^{3-} та ін.), тобто бути ізоіонічними. Наявністю і відповідною концентрацією зазначених іонів у цих розчинах забезпечується не тільки ізоіонічність та ізотонічність, а й буферність розчинів, тобто ізогідричність, яка стабілізує їх рН. У разі, коли І.р. використовують у великій кількості, їх необхідно готувати ізогідричними, інакше порушується концентрація водневих іонів крові. Досягається ізогідричність додаванням буферних сумішей, індиферентних для організму, і таких, що не вступають у реакцію з лікарськими речовинами в розчині. Найчастіше додають фосфати і гідрокарбонати, якими в організмі регулюється рівень рН.

Звичайні сольові розчини мають істотний недолік: їх дія короткочасна (приблизно через 2 год виводиться з організму). В результаті цього кількість рідини у кров'яному руслі різко зменшується і АТ знижується. Для усунення цього недоліку розчинам надають в'язкості, аналогічної такій плазми крові, додаючи різні ВМС, які внаслідок значної мол. м. практично не впливають на осмотичний тиск інфузійного розчину. Для забезпечення тривалої життєдіяльності клітин в окремі розчини вводять глюкозу, за допомогою якої в печінці, серцевому м'язі та інших органах відбувається окиснення шкідливих кінцевих речовин. Тому глюкоза потрібна для врівноваження у фізіологічному розчині окисно-відновного потенціалу.

За дією плазмозамінні розчини класифікують на: 1) регулятори водно-сольової і кислотно-лужної рівноваги (розчин Рінгера, Рінгера — Локка, лактасіль, ацесіль, дисіль, трисіль, хлосіль, квартасіль та ін.), сольові розчини, осмодіуретики (коригують склад крові при зневодненні); 2) гемодинамічні (протишоккові) кровозамінники: поліглюкін, реополіглюкін, желатиноль, декстран (призначені для лікування шоку різного походження і відновлення порушень гемодинаміки, в т.ч. мікроциркуляції, при використанні апаратів штучного кровообігу для розведення крові під час операцій та ін.); 3) дезінтоксикаційні кровозамінники: гемодез, полідез (сприяють виведенню токсинів при інтоксикаціях різної етіології); 4) препарати для парентерального харчування: гідролізін, амінопептид, поліамін (служать для забезпечення енергетичних ресурсів організму, доставки поживних речовин до органів і тканин); 5) кровозамінники з функцією перенесення кисню (призначені для відновлення дихальної функції крові); 6) кровозамінники комплексної дії (мають широкий діапазон дії, можуть включати декілька груп плазмозамінних розчинів).

Таким чином, на сьогодні важливим питанням є, збалансований підхід до підбору фармакотерапевтичної тактики лікування гострого панкреатиту, а саме, відновлення функції підшлункової залози, протизапальна дія та детоксикаційна терапія. Важливим аспектом залишається питання фармацевтичної складової

лікування інфузійної терапії гострого панкреатиту, що буду проаналізовано в даній роботі.

.

РОЗДІЛ 2

ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ

Експертна оцінка інфузійних річинів, котрі використовують в якості детоксикантів на тлі інтоксикації. На сьогоднішній день за даними практики найбільш часто в якості дезінтоксикаційної терапії використовують кристалоїдні розчини (ізотонічний розчин натрію хлорид, розчин глюкози, розчин Рінгера та ін.), розчини альбумінів, синтетичні колоїдні розчини та реінфузія крові тощо. Досить часто при інтенсивній терапії використовуються багатокомпонентні поліфункціональні розчини, котрі сприяють збільшенню об'єму циркулюючої крові та покращенню реологічних властивостей крові.

Використання препаратів цієї групи також сприяє покращенню мікроциркуляції та перфузії тканин. Відомо, що у якості препаратів вибору дезінтоксикаційної терапії виділяють колоїдні розчини: синтетичні (Поліглюкін, Реополіглюкін) та природні (плазма крові, альбуміни). Серед них препаратами вибору є розчини гідроксиетильованого крохмалю (ГЕК), вони швидко поповнюють об'єм циркулюючої крові за рахунок підвищення онкотичного тиску плазми крові, а також сприяють тривалому волемічному ефекту.

При цьому нормалізується надходження та споживання кисню органами та тканинами, покращується реологічні властивості крові, знижується рівень гематокриту та агрегації тромбоцитів. Препарати ГЕК володіють гарною переносимістю, при їх використанні рідко спостерігаються побічні та алергічні реакції. Нами проаналізований асортимент інфузійних лікарських засобів, що використовується в фармакотерапії при інтоксикації різного генезу. В результаті моніторингу виділені групи інфузійних лікарських засобів, препарати ГЕК, колоїдні розчини, амінокислоти, електроліти (табл. 2.1.)

Таблиця 2.1

Сучасні інфузійні лікарські засоби фармацевтичного ринку України

АТС-класифікація	Торгова назва	Фірма-виробник	Країна виробник
B05A A05 Декстрини	Реополіглюкін	Біофарма ЗАТ, Інфузія ЗАТ, Львівдіалік КП, Ніко ТОВ, Черкаси Фарм, Юрія- фарм	Україна
B05A A06	Гелофузін	B.Braun	Німеччина
B05A A07 Препарати гідроетильованого крохмалю	Волювенз	Fresserius Kabi Deutsschiland Gmbh	Німеччина
	Гекодез	Юрія-Фарм ТОВ	Україна
	Гіперхаес	Fresserius Kabi Deutsschiland Gmbh	Німеччина
	Рефортан	Berlin-Chemie AG (Menarini Group)	Німеччина
	Стабізол	Berlin-Chemie AG (Menarini Group)	Німеччина
	Хаес-Стеріл 10%	Fresserius Kabi Deutsschiland Gmbh	Німеччина
B05A A11 Препарати повідону	Неогемодез	Новофарм- Біосинтез ТОВ	Україна
	Неогемодез	Черкаси-Фарм ДП	Україна
	Неогемодез	Ніко ТОВ	Україна
B05B A01 Амінокислоти	Аміновен	Fresserius Kabi Deutsschiland Gmbh	Німеччина
	Амінол	Юрія-Фарм ТОВ	Україна
B05B A03 Вуглеводи	Глюкоза	Біофарма ЗАТ, Київський вітамінний завод, Ніко ТОВ, Фармак ВАТ, Черкаси – Фарма ТОВ, Юрія фарм ТОВ, Дарниця ЗАТ	Україна
B05B B01 Електроліти	Розчин Рінгера	Інфузія ЗАТ, Черкаси Фарма ТОВ, Фарматрейд	Україна

B05X A01 Калія хлорид	Натрія хлорид	Біофарма ЗАТ, Київський вітамінний завод, Ніко ТОВ, Фармак ВАТ, Черкаси – Фарма ТОВ, Юрія фарм ТОВ, Дарниця ЗАТ	Україна
B05X A05 Магнію сульфат	Магнію сульфат	Віола ФФ ЗАТ, Галичфарм, Ніко ТОВ, Дарниця ТОВ	Україна
B05X A31 Електроліти в комбінації з іншими препаратами	Ксилат	Юрія фарм ТОВ,	Україна
	Реосорбілакт	Юрія фарм ТОВ,	Україна
	Сорбілакт	Юрія фарм ТОВ,	Україна

Використання інфузійних розчинів має певну динаміку в часі та має показник інтенсивності терапії з максимальним ефектом на 8 добі. Згідно результатам аналізу «витрати - ефективність» показано, що ефективність лікування методом експертних оцінок шляхом анкетування лікарів-спеціалістів. Препарати оцінювались за десятибальною шкалою. Результати представлені в табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Показник ефективності інфузійних лікарських засобів

<i>Група інфузійних засобів</i>	<i>АТС класифікація</i>	<i>Назва</i>	<i>Коефіцієнт ефективності</i>
Розчини електролітів	B05X A07	Розчин кальцію хлорид	10,3
	B05X A03	Розчин натрію хлорид	17,7
	B05X A05	Розчин магнію сульфату	3,1
Електроліти	B05B B01	Розчин Рінгера	10,7
Розчин для парентерального харчування (вуглеводи)	B05B A03	Розчин глюкози 5%	10, 65
Декстрини	B05A A05	Реополіглюкін	15,2

При цьому раховуючі вартісні показники курсу лікування виначеними лікарськими препаратами та показники експертного оцінювання, можна виділити найбільш раціональні з точки зору методу «вартість - ефективність» препарати в групах інфузійних ЛЗ. Як видно з отриманих розрахунків, до цих відносяться препарати з найбільшим показником коефіцієнту ефективності, а саме з групи електролітів.

Отже, сучасні уявлення про інтенсивну терапію критичних станів будь – якої етіології, перед усе, базуються на необхідності проведення направленої корекції гостро викликаючих в результаті агресії (травма, ішемія, інтоксикація, шок тощо) метаболічних розладів та адекватного забезпечення енергоплатичних потреб організму, врахоуючи економічні компоненти процесу медикаментозного забезпечення.

Важливо зазначити, що на сучасному фармацевтичному ринку України визначених препаратів з групи інфузійних лікарських засобів станом на січень 2025 року є 18 фармацевтичних представників, з них 86 % український виробник з досить широким асортиментом. Іноземні представники складають – 14 %. Серед закордонних постачальників позиції лідера посідає Німеччина.

РОЗДІЛ 3

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Клінічні дослідження в Україні є невід'ємною частиною процесу розробки та впровадження нових лікарських засобів, одним з найперших кроків для забезпечення пацієнтів сучасними та інноваційними препаратами. Проведення клінічних досліджень регламентується жорсткими вимогами фармацевтичних компаній та законодавством країни, контролюється органами державної влади та Глобальною радою безпеки GSK (GSB). Розробка та впровадження нових препаратів складається, принаймні, з трьох фаз.

Фаза I. Проводиться первинна перевірка дії лікарського засобу на людині: зазвичай препарат призначають невеликій групі здорових добровольців. Проведення фази I переслідує мету переконатись в тому, що новий засіб не загрожує здоров'ю людини та досягає цільового органу-«мішені», залишаючись в організмі достатньо довго, щоб виявити терапевтичну ефективність або ж попередити захворювання.

Фаза II. Якщо фаза I пройшла успішно, подальші випробування проводять серед пацієнтів, які страждають на захворювання, в терапії якого передбачається застосування досліджуваного засобу. Метою цієї фази є встановлення ефективності лікування чи попередження захворювання з визначенням відповідного режиму дозування. На цьому етапі ефективність засобу може порівнюватися з прийомом плацебо в контрольній групі пацієнтів.

Фаза III. При обнадійливих результатах фази II проводиться фаза III клінічних випробувань. Основними завданнями на даному етапі є перевірка переносимості та ефективності нового лікарського засобу, підтвердження ефективного дозування, визначення можливих побічних ефектів, збір даних про переваги лікарського засобу та їх співвідношення з можливими ризиками застосування.

Метою даного етапу наших досліджень була оцінка переносимості нового детоксикуючого розчину – фіксованої комбінації гіпохлориту натрію з таурином у здорових добровольців, а також встановлення ефективності лікування гострого панкреатиту з визначенням відповідного режиму дозування розчину «Неореодез» з урахуванням попередньо отриманих в експерименті даних щодо наявності детоксикуючих, антимікробних і ранозагоювальних властивостей досліджуваного тест-зразка

Оцінка загальної ефективності препаратів була проведена за допомогою комбінованої змінної, яка включала оцінку за трьома змінними. Терапію досліджуваним препаратом вважали ефективною, якщо виконувалося не менше 2-х з перерахованих умов:

- зниження рівня загального білірубіну на 35%;
- зниження рівня амілази крові на 35%
- зниження рівня діастази сечі на 35%

Розподіл пацієнтів за градаціями зміни досліджуваних змінних представлено в табл. 3.1

Таблиця 3.1

**Шкала оцінки загальної ефективності препарату з урахуванням змін
рівня загального білірубіну, амілази крові, діастази сечі
після 3-хденної терапії**

<i>Категорія</i>	<i>Опис категорії</i>
Препарат ефективний	Виконується дві і більше з перерахованих умов: - зниження рівня загального білірубіну на 35%; - зниження рівня амілази крові на 35%; - зниження рівня діастази сечі на 35%
Препарат не ефективний	Виконується менше двох з перерахованих умов: - зниження рівня загального білірубіну на 35%; - зниження рівня амілази крові на 35%; - зниження рівня діастази сечі на 35%

Зважаючи на дані табл. 3.1, розподіл пацієнтів за градаціями змін рівня загального білірубіну, амілази крові, діастази сечі в результаті 3-хденної терапії в порівнянні з вихідним значенням представлено в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Розподіл пацієнтів за градаціями зниження рівня загального білірубіну, амілази крові, діастази сечі після 3-хденної терапії

<i>Ефект терапії</i>	<i>Основна група, n = 48</i>	<i>Контрольна група, n = 48</i>
Покращення по 1 критерію чи менше	4 (8,33%)	19 (39,58%)
Покращення по 2 критеріях	17 (35,41%)	20 (41,67%)
Покращення по 3 критеріях	27 (56,25%)	9 (18,75%)

На підставі даних табл. 5.25 була проведена оцінка ефективності терапії в групах з урахуванням змін рівня загального білірубіну, амілази крові, діастази сечі в результаті 3-хденної терапії в порівнянні з вихідним значенням. Результати оцінки ефективності лікування представлені в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Оцінка загальної ефективності в групах

<i>Ефективність</i>	<i>Основна група, n = 48</i>	<i>Контрольна група, n = 48</i>
Терапія ефективна	44 (91,67%)	40 (60,42%)
Терапія не ефективна	4 (8,33%)	19 (39,58%)

Для порівняння груп за критерієм ефективності терапії (табл. 3.3) був застосований критерій χ^2 -квадрат Пірсона з урахуванням поправки на безперервність. Результати застосування цього критерію наведені в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Результати порівняння груп за критерієм ефективності терапії

<i>Статистичні показники</i>	<i>Значення</i>
χ^2 -квадрат	3,285
Число ступенів свободи	1
Критичне значення χ^2 -квадрат	3,84
Заданий рівень значимості (альфа)	0,05
Досягнутий рівень значимості (p)	0,03791

Як показано нами, групи статистично значимо відрізняються за ефективністю лікування.

Оцінка переважаючої ефективності тест-зразка проведена з урахуванням довірчих інтервалів. Так як головна змінна ефективності є дихотомічною, то була обчислена різниця часток позитивних результатів в групах, а також оцінені межі 95% ДІ для цієї різниці і виконано порівняння нижньої межі 95% ДІ з межею зони переважаючої ефективності (0%). Результати обчислень наведені в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Результати аналізу переважаючої ефективності

<i>Статистичні показники</i>	<i>Значення</i>
Імовірність помилки першого роду (α)	0,025
Процентна точка стандартного нормального розподілу для α	1,96
Межі зони переважаючої ефективності (%)	0,0
Частка позитивних результатів для основної групи (%)	91,67
Розмір основної групи	48
Частка позитивних результатів для контрольної групи (%)	60,42
Розмір контрольної групи	48
Різниця часток (%)	31,35
Стандартна помилка	6,055
Нижня межа 95% ДІ	2,933
Верхня межа 95% ДІ	26,667

Зважаючи, що нижня межа 95% довірчого інтервалу для різниці часток більша межі зони переважаючої ефективності (0%), застосування комбінованої терапії з використанням досліджуваного препарату на тлі базисної терапії є більш доцільним за критерієм загальної ефективності.

Протягом проведення фази II клінічного дослідження одночасно з визначенням ефективності препаратів вивчали їх переносимість. З цією метою були детально проаналізовані дані об'єктивного і лабораторного обстеження пацієнтів в динаміці, прийнята до уваги поява суб'єктивних скарг у хворих при

лікуванні. Зважаючи на результати статистичного аналізу, можна зробити висновок, що в обох групах відсутні статистично значимі відмінності по аналізованих параметрах загального і біохімічного аналізу крові, загального аналізу сечі і показниках згортання крові, а також гемодинамічних параметрах до і після проведення 3-денного курсу терапії розчином фіксованої комбінації гіпохлориту натрію з таурином.

Нами встановлено, що за період проведення фази II клінічних випробувань не було зареєстровано побічних реакцій, які можна було б пов'язати з призначенням досліджуваного препарату. В ході клінічного експерименту проводився щоденний огляд та опитування пацієнтів з метою виявлення можливих небажаних явищ застосування тест-зразка. При цьому у хворих основної групи не було виявлено ніяких скарг, неочікуваних побічних реакцій, ускладнень або явищ непереносимості фіксованої комбінації гіпохлориту натрію з таурином при її призначенні протягом 3 днів. Досліджуваний препарат не чинив негативного впливу на артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень і температуру тіла: по завершенню клінічного дослідження у хворих основної групи не відзначено негативних змін цих показників порівняно з вихідним рівнем до лікування. Лабораторні показники не зазнали негативних змін в жодному з випадків спостережень: у більшості пацієнтів знизилися рівень лейкоцитів у крові і швидкість осідання еритроцитів, що свідчить про зменшення виразності запальної реакції. Переносимість лікування досліджуваним препаратом у всіх випадках розцінили як добру.

Отже, використання фіксованої комбінації гіпохлориту натрію з таурином в складі базисної терапії значимо підвищує ефективність лікування у пацієнтів з гострим панкреатитом у порівнянні з групою пацієнтів, що отримувала тільки базисну терапію. Так, ефективність в основній групі пацієнтів, яким призначався досліджуваний препарат, склала 91,67%, що достовірно вище показника ефективності в групі контролю – 60,4%, і переконливо підтверджує гіпотезу про переважаючу ефективність лікування в основній групі пацієнтів в порівнянні з контрольною.

На основі оцінки економічної складової використання фіксованої комбінації гіпохлориту натрію з таурином у хворих з ендотоксикозом на фоні гострого панкреатиту нами побудована модель «дерева рішень».

Розрахунки згідно методології «витрати-ефективність» показали, що використання досліджуваного тест-зразка в алгоритмі лікування уступає комбінації натрію хлорид 0,9% + розчин глюкози 5% за економічним показником: $CER_{\text{зразок}}$ складає 22,2 грн/ef, а $CER_{\text{стан.тер.}}$ 14,5 грн/ef. Однак важливо зазначити, що в групі, де використовували розчин гіпохлориту натрію з таурином, було зареєстровано менш короткий час перебування пацієнтів у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) у порівнянні з групою, що отримувала стандартну терапію (рис. 5.1).



Рис. 3.1. Модель «дерево рішень» фармакоекономічної оцінки курсу дезінтоксикаційної терапії гострого панкреатиту

Показано, що якщо при побудові моделі «дерево рішень» враховувати вартість перебування пацієнта в ВРІТ, то фінансове навантаження було більш виразним для хворих, що отримували стандартну базисну терапію гострого панкреатиту.

Отже, аналізом показників клінічної ефективності та загальних витрат в грошовому еквіваленті на курс дезінтоксикаційної терапії, зокрема, інфузійних розчинів, визначені переваги використання нового комбінованого засобу гіпохлориту натрію з таурином.

Таким чином, результатами клінічної оцінки переносимості нового детоксиканта у здорових добровольців у фазі I клінічних випробувань не було виявлено статистично і клінічно значимих змін лабораторних показників біохімічного аналізу крові, сечі та показників згортання крові. Крім того, не спостерігалось реакцій уповільненого типу, гіпертермічних реакцій, суттєвих коливань гемодинамічних показників.

Як свідчать отримані нами результати, у фазі II клінічних випробувань у хворих з гострим панкреатитом спостерігалось статистично значиме зниження рівня загального білірубіну в крові, амілази крові та вмісту діастази сечі, починаючи з 3-го дня лікування із застосуванням в складі комбінованої терапії інфузійного розчину гіпохлориту натрію з таурином. При цьому в групі, де застосовувалась виключно базисна терапія ГП, спостерігалось статистично значиме зниження вмісту загального білірубіну в крові, починаючи з 3-го дня лікування, а рівня амілази крові і діастази сечі – лише через день після закінчення курсу терапії. До того ж, в основній групі після проведеного курсу лікування спостерігалось статистично значиме зменшення рівня МСМ $X = 254$ нм, МСМ $X = 280$ нм, малонового діальдегіду, креатиніну, сечовини, а в контрольній групі відзначено тільки статистично значиме зменшення рівня МСМ $X = 280$ нм.

Переконливо доведено, що використання інфузійного розчину гіпохлориту натрію з таурином в складі базисної терапії суттєво підвищує ефективність лікування у пацієнтів с гострим панкреатитом у порівнянні з групою пацієнтів, що отримувала виключно базисну терапію ГП: загальна ефективність лікування з використанням нового детоксиканта склала 91,67%, що достовірно значимо вище відповідного показника в групі контролю – 60,4%.

Ми вважаємо, що отримані нами результати I і II фаз клінічних випробувань інфузійного розчину гіпохлориту натрію з таурином дають змогу рекомендувати новий детоксикант для реалізації комплексної програми усунення ендотоксикозу у хворих з гострим панкреатитом

ВИСНОВОК

Фармакоекономічна оцінка використання розчину 5% глюкози, Рінгера та розчину Неореодез як компонентів комбінованої терапії панкреатиту показало:

Більш високу у порівнянні з референтними засобами вартість використанням Неореодез – 93 834 ₴ проти 110 650 ₴ (розчин Рінгера) чи 98 252 ₴ (5% глюкоза).

Розрахунки фармакоекономічної оцінки за методикою «витрати-ефективність» підтверджують економічну доцільність внутрішньовенного призначення Неореодез в алгоритмі лікування гострого панкреатита.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Hans G Beger 1, Bettina Rau, Rainer Isenmann. Natural history of necrotizing pancreatitis. *Pancreatology* . 2003;3(2):93-101. doi: 10.1159/000070076.
2. Peng H, Zhang J, Cai C, Fang X, Wu J. The Influence of Carbon Dioxide Pneumoperitoneum on Systemic Inflammatory Response Syndrome and Bacterial Translocation in Patients With Bacterial Peritonitis Caused by Acute Appendicitis. *Surg Innov*. 2018;25(1):7-15. doi: 10.1177/1553350617739424
3. Itay Ayalon 1, Matthew Noble Alder, Travis Ryan Langner, Einar Thor Hafberg, Alexander Gerhard Miethke, Jennifer Melissa Kaplan / A Case of Salicylate Intoxication Complicated by Coagulopathy, Pulmonary Edema, and Pancreatitis // *Am J Ther* . 2016 Nov/Dec;23(6):e1929-e1932
4. Кузьмiних С.С., Макаренко О.В. Клінічна ефективність та переносимість «Неореодезу» на фоні базисної терапії у пацієнтів з гострим перитонітом // *Вісник проблем біології та медицини*. – 2018. – Вип. 2 (144). – С. 173-176. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-173-176.
5. T D Dressel, R L Goodale Jr, M A Arneson, J W Borner Pancreatitis as a complication of anticholinesterase insecticide intoxication *Ann Surg* . 1979 Feb;189(2):199-204. doi: 10.1097/00000658-197902000-00011.
6. J M Grönroos, H J Aho, T J Nevalainen. Cholinergic hypothesis of alcoholic pancreatitis *Dig Dis* . 1992;10(1):38-45. doi: 10.1159/000171342.
7. Subash C Gupta, Sridevi Patchva, Bharat B Aggarwal Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials *AAPS J* . 2013 Jan;15(1):195-218. doi: 10.1208/s12248-012-9432-8
8. Monica C M Bischof, Mariana I E Stadelmann¹ Simone Janett, Mario G Bianchetti, Pietro Camozzi, Barbara Goeggel Simonetti, Sebastiano A G Lava, Gregorio P Milani // Valproic Acid-Associated Acute Pancreatitis: Systematic Literature Review // *J Clin Med*. 2023 Sep 19;12(18):6044. doi: 10.3390/jcm12186044.

9. C T Hsiao 1, C C Yang, J F Deng, M J Bullard, S J Liaw Acute pancreatitis following organophosphate intoxication J Toxicol Clin Toxicol . 1996;34(3):343-7. doi: 10.3109/15563659609013800.
10. R Madzhov, K Georgiev, P Arnaudov, R Radev, P Bankov Acute necrotizing pancreatitis--diagnostic and treatment strategy Khirurgiia (Sofia) . 2003;59(3):5-8.
11. Siyao Zeng, Lei Ma, Lishan Yang, Xiaodong Hu, Cheng Wang, Xinxin Guo, Yi Li, Yi Gou Role of Hemodialysis in Acute Severe Alcohol Intoxication: A Meta-Analysis Blood Purif . 2023;52(3):296-308. doi: 10.1159/000527622.
12. C Y Tsao, F S Wright Acute chemical pancreatitis associated with carbamazepine intoxication Epilepsia. 1993 Jan-Feb;34(1):174-6. doi: 10.1111/j.1528-1157
13. Клінічні випробування лікарських засобів та фармагляд в Україні (нормативні документи). Київ: Авіценна; 2001. 60 с.
14. Лук'янчук Є. Клінічні дослідження в Україні: реалії сьогодення та перспективи на майбутнє [Інтернет]. Аптека. UA. 2014;41(962). Доступно: <https://www.apteka.ua/article/309911>
15. Кузьмініх С.С., Макаренко О.В. Фармакоекономічний аналіз інфузійної терапії N-хлортаурином в лікуванні пацієнтів з перитонітом // Український журнал медицини, біології та спорту – 2022. – Том 7, №5 – С. 114-118 DOI: 10.26693/jmbs07.05.114
16. Менеджмент и маркетинг в фармации. Модуль 1. Менеджмент в фармации : учеб.-метод. пособие к практ. Занятиям для студентов фармац. фак. специальности «Фармация»/ В. А. Демченко [и др.]. – Запорожье: [ЗГМУ], 2014. – 190 с
17. Кузьмініх С.С. Макаренко О.В. Клініко-економічна ефективність застосування N-хлортаурина для детоксикаційної терапії за умов гострого перитоніту // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2022. – Т.16, №6. С. 411-421. <https://doi.org/10.33250/16.06.411>
18. Біленький Г.З Клінічна ефективність та переносимість гіпохлориту натрію сумісно з таурином на фоні базисної терапії в пацієнтів з гострим

панкреатитом / Біленький Г.З., Макаренко О.В. // Медичні перспективи. – 2018.
– Том XXIII, №3. – С. 53-58

АНОТАЦІЯ

Стратегія лікування панкреатиту залежить від стадії та тяжкості захворювання та включає госпіталізацію, голодування для зменшення навантаження на підшлункову залозу, інфузійну терапію для підтримки водного балансу, знеболювальні препарати, ферментну терапію для покращення травлення, антибактеріальні засоби при інфекціях та, в окремих випадках, хірургічне втручання. Раціональний вибір інфузійного детоксикуючого напрямку лікування забезпечується врахуванням результатів є одним з пріоритетів при лікуванні панкреатиту на тлі інтоксикації. Вибір детоксикуючих засобів при ендотоксикозі є важливим комплексним етапом в комплексному лікуванні.

Нами визначено, що на сучасному фармацевтичному ринку України визначених препаратів з групи інфузійних лікарських засобів станом на січень 2025 року є 18 фармацевтичних представників, з них 86 % український виробник з досить широким асортиментом. Іноземні представники складають – 14 %. Серед закордонних постачальників позиції лідера посідає Німеччина

При роботі з даними клінічних випробувань сучасного українського детоксиканта «Неореодез» нами проаналізовані дані I та II фази клінічних випробувань. Визначені критерії ефективності використання інфузійних розчинів у хворих на гострий панкреатит та проведені фармакоекономічні розрахунки.

Переконливо доведено, що використання інфузійного розчину гіпохлориту натрію з таурином в складі базисної терапії суттєво підвищує ефективність лікування у пацієнтів с гострим панкреатитом у порівнянні з групою пацієнтів, що отримувала виключно базисну терапію ГП: загальна ефективність лікування з використанням нового детоксиканта склала 91,67%, що достовірно значимо вище відповідного показника в групі контролю – 60,4%.

Розрахунки фармакоекономічної оцінки за методикою «витрати-ефективність» підтверджують економічну доцільність внутрішньовенного призначення Неореодез в алгоритмі лікування гострого панкреатита.

SUMMARY

The strategy for treating pancreatitis depends on the stage and severity of the disease and includes hospitalization, fasting to reduce the load on the pancreas, infusion therapy to maintain water balance, painkillers, enzyme therapy to improve digestion, antibacterial agents for infections and, in some cases, surgery. The rational choice of infusion detoxification treatment is ensured by taking into account the results and is one of the priorities in the treatment of pancreatitis against the background of intoxication. The choice of detoxification agents for endotoxemia is an important complex stage in complex treatment.

We have determined that on the modern pharmaceutical market of Ukraine of certain drugs from the group of infusion drugs as of January 2025 there are 18 pharmaceutical representatives, of which 86% are Ukrainian manufacturers with a fairly wide range. Foreign representatives make up 14%. Among foreign suppliers, Germany holds the leading position

When working with clinical trial data of the modern Ukrainian detoxifier "Neoreodez", we analyzed the data of the I and II phases of clinical trials. The criteria for the effectiveness of the use of infusion solutions in patients with acute pancreatitis were determined and pharmacoeconomic calculations were performed.

It was convincingly proven that the use of an infusion solution of sodium hypochlorite with taurine as part of basic therapy significantly increases the effectiveness of treatment in patients with acute pancreatitis compared to the group of patients receiving only basic GP therapy: the overall effectiveness of treatment with the use of a new detoxifier was 91.67%, which is significantly higher than the corresponding indicator in the control group - 60.4%.

Calculations of pharmacoeconomic assessment using the "cost-effectiveness" method confirm the economic feasibility of intravenous administration of Neoreodez in the treatment algorithm for acute pancreatitis