

**Министерство здравоохранения Республики Казахстан
НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»**

Каюпова Ф.Е., Жакипбеков К.С.

**Совершенствование системы лекарственного обеспечения пациентов с
хроническим катаральным гастритом путем проведения сравнительной
эффективности препаратов разной ценовой категории, содержащих
пантопразол**

Монография

**Алматы
2025**

Рецензенты:

Капсалимова Э.Н. – канд.фарм.наук, профессор кафедры фармацевтической технологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»

Орақбай Л.Ж. – д.м.н., ассоц. профессор, и.о. заведующего кафедрой «Гигиены и эпидемиологии», Казахстанско-Российский медицинский университет

Каюпова Ф.Е., Жакипбеков К.С.

Совершенствование системы лекарственного обеспечения пациентов с хроническим катаральным гастритом путем проведения сравнительной эффективности препаратов разной ценовой категории, содержащих пантопразол: монография / Каюпова Ф.Е., Жакипбеков К.С. – 164 с.

Монография посвящена совершенствованию системы лекарственного обеспечения пациентов с хроническим катаральным гастритом за счет сравнительной оценки эффективности препаратов, содержащих пантопразол, разных ценовых категорий. Проведен анализ терапевтической результативности и доступности аналогов, что позволило выявить соотношение «цена–качество» и обосновать рациональный выбор лекарственных средств. Полученные данные могут быть использованы для оптимизации схем фармакотерапии и повышения экономической эффективности системы лекарственного обеспечения.

Утверждено и одобрено на заседании Ученого совета НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет».

Протокол №7 от «28» февраля 2025 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1.	Нормативные ссылки	2
2.	Обозначение исокращения.....	3
3.	Введение.....	5
4.	Современное состояние заболеваний органов пищеварения в системе здравоохранения РК в рамках внедрения ОСМС и ГОБМП.....	6
5.	Система обязательного социального медицинского страхования: современное состояние, перспективы и риски.....	13
6.	Гастрит: история открытия, этиология патогенез, классификация и лекарственная терапия.....	17
7.	Анализ заболеваемости кислотозависимыми заболеваниями в Республике Казахстан и в мире.....	27
8.	Особенности принципов лечения и этиопатогенез: язвенная болезнь, гастрит игастроэзофагеальная рефлюкс-болезнь	29
9.	Генетический полиморфизм CYP2C19 и клиническая эффективность ИПП.....	49
10.	Анализ обеспеченности лекарственными средствами, применяемых при лечении хронического гастрита	58
11.	Сравнительный анализ клинических протоколов лечения хронического гастрита.....	63

12.	Анализ Государственного реестра Республики Казахстан по группам лекарственных препаратов, применяемых при лечении ХКГ	64
13.	Фармакоэкономический и фармакоэпидемиологический анализ препаратов пантопразола, применяемых в гастроэнтерологической практике при лечении кислотозависимых заболеваний	79
14.	Анализ содержания вспомогательных веществ в препаратах пантопразола.....	88
15.	Социологическое исследование пациентов, принимавших пантопразол аптечных учреждениях.....	90
16.	Совершенствование системы лекарственного обеспечения в рамках внедрения системы ОСМС на примере хронического катарального гастрита...	98
17.	Определение объема затрат на лекарственные средства, применяемых для лечения ХКГ.....	100
18.	Обращение лекарственных средств на фармацевтическом рынке стран ЕАЭС.....	103
19.	Распространенность лекарственных средств на казахстанском фармацевтическом рынке и его направленность импортозамещение.....	105
20.	Заключение.....	114
21.	Список использованных источников.....	116

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей монографии использованы ссылки на следующие нормативно-технические документы:

Кодекс Р.К. «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18.09.2009 г. №193-IV

Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 годы

Постановление Правительства Республики Казахстан от 16 марта 2016 года № 143. «Об утверждении Плана мероприятий по реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан "Денсаулық" на 2016 - 2019 годы»

Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик»

Закон Республики Казахстан от 16 ноября 2015 года № 405-V ЗРК «Об обязательном социальном медицинском страховании»

Постановление Правительства Республики Казахстан от 20 июня 2019 года № 421 «Об утверждении перечня медицинской помощи в системе обязательного социального медицинского страхования»

Постановление Правительства Республики Казахстан от 15 декабря 2009 года № 2136 «Об утверждении перечня гарантированного объема бесплатной медицинской помощи»

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 26 ноября 2009 года № 801 «Об утверждении Правил формирования тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования и Методики формирования тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования»

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № ҚР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования»

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВВП – Валовой внутренний продукт
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГОБМП – гарантированный объем бесплатной медицинской помощи
ДМС – добровольное медицинское страхование
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИПП – ингибитор протонной помпы
ЛП – лекарственный препарат
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
ЛС – лекарственное средство
ОМС – обязательное медицинское страхование
ОСМС – обязательное социальное медицинское страхование
ПМСП – первичная медико-санитарная помощь
РК – Республика Казахстан
СОЖ – слизистая оболочка желудка
США – Соединенные штаты Америки
ФОМС – фонд обязательного медицинского страхования
ХГ – хронический гастрит
ХКГ – хронический катаральный гастрит
ВВ – вспомогательное вещество
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
ВЭМ – велоэргометрия
ГККП – государственное коммунальное казенное предприятие
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЕАЭС – Евразийский экономический союз
ЕМА – европейское агентство по лекарственным средствам
ЕС – Европейский союз
ИПП – ингибиторы протонной помпы
ИПС – информационно-поисковые системы
ИТТ – инфузионно-трансфузионная терапия
КЗЗ – кислотозависимые заболевания
ЛВ – лекарственное вещество
ЛС – лекарственное средство
ЛФ – лекарственная форма
МЗ – министерство здравоохранения
МИ – маркетинговое исследование
МНН – международное непатентованное наименование
НПА – нормативно-правовые акты
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НР – нежелательные реакции лекарственных средств
НЭРБ – эндоскопически негативная рефлюксная болезнь;
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи

ОТП – отечественный товаропроизводитель
ПДЛ – протокол диагностики и лечения
РК – Республика Казахстан
СНГ – Содружество Независимых Государств
СОЖ и ДПК – слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки
ТОО – товарищество с ограниченной ответственностью
УЗИ – ультразвуковое исследование
УД – уровень доказательности
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭФГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЯБ – язвенная болезнь
АТС – классификация – (Anatomical Therapeutic Chemical) – Анатомо-терапевтико-химическая классификация, международная система классификации лекарственных средств
DDD - (Defined Daily Dose) – установленная суточная доза
ESPGHAN – European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (Европейское педиатрическое общество гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов)
HP – Helicobacter pylori
NASPGHAN – North American Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (Северо-Американское педиатрическое общество гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов)

Введение

Ежегодно объем финансирования, выделяемого на закуп лекарственных средств, увеличивается, а перечень медикаментов, предоставляемых бесплатно или на льготных условиях расширяется. Однако, согласно Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016–2019 годы, в результате проведенного анализа здравоохранения были выявлены следующие актуальные проблемы: низкий уровень финансирования здравоохранения, высокий уровень частных расходов на здравоохранение, недостаточное лекарственное обеспечение, недостаточный уровень финансирования ПМСП и др.

На данный момент система здравоохранения Республики Казахстан находится на стадии внедрения системы обязательного социального медицинского страхования, в рамках которой был представлен приказ об утверждении перечня лекарственных средств и изделий медицинского назначения для обеспечения граждан в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования, который был подвергнут редакции и утвержден без указания системы ОСМС.

Сидячий образ жизни, неправильное питание и режим дня - это составляющие чуть ли не каждого современного жителя, которые ведут к нарушениям здоровья, среди которых одно из передовых мест занимают заболевания ЖКТ. Ежегодно процент заболеваемости не только растет, но и охватывает все более молодые слои населения. Одним из наиболее распространенных заболеваний является катаральный гастрит, который на начальных этапах, без профессиональной консультации врача диагностировать практически невозможно. Однако, на период обращения к врачу, в большинстве случаев, заболевание достигает хронического течения, при котором медикаментозного лечения бывает недостаточно, что в свою очередь ведет к таким клинически серьезным и тяжелым заболеваниям как язва, рак желудка и 12-перстной кишки.

На сегодняшний день среди заболеваний желудочно-кишечного тракта в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи лекарственное обеспечение приходится на следующие заболевания: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, Болезнь Крона и неспецифический язвенный колит. При этом во внедряемой системе обязательного медицинского страхования дифференциация по заболеваниям системы желудочно-кишечного тракта отсутствует. Но стоит отметить, что одним из самых распространенных предвестников вышеперечисленных заболеваний является гастрит различных этиологий. В связи с этим совершенствование системы лекарственного обеспечения хронического катарального гастрита, как самого распространенного вида, является весьма актуальной и требует детального изучения.

1 Современное состояние заболеваний органов пищеварения в системе здравоохранения РК в рамках внедрения ОСМС и ГОБМП

1.1 Сравнительный анализ систем здравоохранения зарубежных стран и Республики Казахстан.

Система здравоохранения является результатом кумуляции национальных особенностей, истории, индивидуальных характеристик, политического строя и многих других характерных особенностей каждой страны. Однако ни одна из систем не создавалась единовременно и ни одна из них не была изначально совершенной, потому над каждой из них проводится непрерывная работа по оптимизации и совершенствованию для благополучного развития народа страны.

Несмотря на то, что здравоохранение является уникальной системой, можно выделить несколько общих параметров развития, присущих разным странам [1]:

- формы собственности;
- способы финансирования;
- механизмы заинтересованности медицинских работников (производителей) и населения (потребителей);
- формы и методы контроля объема и качества медицинской помощи.

Сегодня, общепринятая единая классификация систем здравоохранения отсутствует, при этом специалисты ВОЗ выделили системы и виды здравоохранения по видам управления [2]:

- централизованные;
- частичной децентрализации;
- децентрализованные.

Основываясь на социально-политической структуре общества системы здравоохранения делятся:

- классическая (неупорядоченная);
- плюралистическая;
- страховая;
- национальная;
- социалистическая [3, 4].

Также экспертами ВОЗ (Hakansson S., Majnoni B., Intignano D., Mooney G.H., Roberts J.L., Stoddart G.L., Johansen K.S., Zollner H.), были предложены три первичные системы здравоохранения:

- государственная, также известная как система Бевериджа;
- система, основанная на всеобъемлющем страховании здоровья (система Бисмарка);
- негосударственная, рыночная или частная система здравоохранения.

В настоящее время, в условиях рыночной экономики, все существующие классификации систем здравоохранения сводятся к трем основным экономическим моделям [5].

Первая модель здравоохранения строится на предоставлении преимущественно платных медицинских услуг за счет средств потребителей. В данной системе отсутствует единая система медицинского страхования. Что

касается уязвимых слоев населения (малообеспеченные, безработные, пенсионеры), то их расходы на лечение берет на себя государство, посредством специальных общественных программ по оказанию медицинской помощи.

Данную систему можно рассмотреть на примере системы здравоохранения США. Основу здравоохранения составляют преимущественно частные медицинские услуги. В дополнение к ним работают государственные программы помощи бедным слоям населения «Medicaid», пенсионерам «Medicare», детская программа страхования здоровья (SCHIP, State Children's Health Insurance Program).

Система медицинского страхования Medicaid существует еще с 1965 года. В рамках этой системы обеспечивается медицинское обслуживание многодетным семьям и инвалидам, при котором покрываются услуги консультирования врачей, нахождения в стационаре, сезонной вакцинации, рецептурных лекарственных препаратов, превентивной помощи для детей, длительного ухода и др. [6].

Федеральная программа Medicare представляет услуги пенсионерам старше 65 лет, лицам страдающим терминальной стадией почечной недостаточности, либо амиотрофическим латеральным склерозом. Наряду с этой программой существует план страхования Medicare Advantage, стоимость которого несколько дороже, однако эта система предоставляет значительно более широкий перечень медицинских услуг. Для получения лекарственных препаратов на льготных условиях действует программа Medicare Part D.

Страхование здоровья детей SCHIP (State Children's Health Insurance Program) представляет собой совместную программу штатов и федерального правительства. Данная программа предоставляет услуги страхования детям, уровень дохода семьи, которых выше чем требует программа Medicaid, но недостаточен для приобретения услуг частного страхования. Регулирование деятельности программы SCHIP осуществляется каждым штатом в соответствии с требованиями, утвержденными центрами управления Medicare и Medicaid. В свою очередь SCHIP может быть, как независимой программой страхования для детей, так и осуществлять свою деятельность в рамках системы Medicaid. Перечень медицинских услуг каждый штат разрабатывает самостоятельно, при этом он должен включать: медосмотр детей, иммунизацию, нахождение в стационаре, стоматологическую помощь, лабораторные анализы и лучевую диагностику [7].

Данную модель здравоохранения также называют платной, рыночной, американской, иногда - системой частного страхования.

Вторая модель представляет собой государственную медицину, где финансирование здравоохранения ведется преимущественно из государственного бюджета, за счет взимаемых налогов. Также ее называют бюджетной или госбюджетной системой. Подавляющее большинство медицинских услуг оказывается бесплатно, за счет государства. В данной системе государство одновременно выступает в роли покупателя и поставщика медицинских услуг. Ярким примером данной системы является система здравоохранения Великобритании, где Департамент здравоохранения создает и централизованно контролирует внедрение законов и нормативных актов, а подразделения National Health Service (NHS) принимают решения на локальном уровне. Также на ряду с

ними существует стратегическое управление здравоохранения (Strategic Health Authorities), которое является связующим звеном между департаментом и NHS [8].

Частные медицинские услуги также достаточно развиты и поддерживаются государством, хоть и занимают значительно меньший процент. Однако коммерческие организации, предоставляют практически те же виды услуг, что и государственные, при этом они не обязательно должны соответствовать национальным клиническим рекомендациям и стратегическим планам департамента здравоохранения. На данный момент существует множество частных медицинских полисов для всех групп населения, также широкое применение получили коммерческие страховки в пакете заработной платы [9].

Последнюю модель определяет, как социально-страховую или систему регулируемого страхования здоровья. Данная модель построена на принципах смешанной экономики, включающей в себя рынок медицинских услуг и социальных гарантий. Модель характеризуется обязательным наличием медицинского страхования, охватывающим практически все население. В данном случае государство участвует в финансировании фондов медицинского страхования и выступает в качестве гаранта оказания качественных медицинских услуг. В свою очередь рынок медицинских услуг, удовлетворяет потребности населения, не входящие в гарантированный объем предоставляемых медицинских услуг. Финансирование данной системы ведется из прибыли страховых организаций, отчислений из зарплаты, а также из государственного бюджета, что дает гарантию гибкости и устойчивости социально – страховой медицины. Пример данной модели можно увидеть в ФРГ, Канаде, Франции, Японии и др. странах.

Если рассматривать системы здравоохранения каждой страны по отдельности, то в случае Германии действует Бисмаровская система здравоохранения. Финансирование в условиях данной системы складывается из нескольких источников: средства обязательного медицинского страхования (25% из которых, страхование членов семей трудящихся), средства добровольного медицинского страхования, налоговые средства, взимаемые у населения, а также личные средства граждан. Средства Фонда обязательного медицинского страхования формируются за счет государственного бюджета, взносов работников и работодателей [10] (Таблица 4).

Французское социальное страхование представляет собой социально-страховую систему здравоохранения, в которой преобладают параметры рыночной модели. Согласно данной системе большая часть населения охвачена обязательным страхованием, которое покрывает 75% затрат на медицинское обслуживание. Наряду с этим возможен вариант 100%-го покрытия затрат на лечение за счет средств, выделяемых в рамках добровольного медицинского страхования. В случае оказания медицинских услуг нетрудоспособным слоям населения возмещается 70-90% расходов на лечение. Для контроля цен на медицинские услуги во Франции существует организация «Securite social», которая заключает договора непосредственно с врачами лечебных учреждений на медицинские услуги, с четко установленным прайсом цен, которые пересматриваются 2 раза в год. В свою очередь пациент, в случае возникновения страхового случая, сам непосредственно оплачивает все расходы, возникшие в процессе лечения и только после этого ему

возмещаются затраты за счет средств обязательного медицинского страхования (Таблица 1) [11].

Таблица 1 - Сравнительный анализ моделей здравоохранения разных стран

Страна	Германия (Социально- страховая модель)	Франция (Государственная модель)	США (Рыночная модель)
1	2	3	4
Принцип, модели здравоохранени я	Здоровье – фактор, определяющий качество «человеческого капитала». Медицинская услуга - затраты, необходимые для поддержания здоровья.	Медицинская услуга псевдо общественное благо. Программы ОМС должны возмещать только часть затрат на медицинскую помощь.	Медицинская услуга – частное благо, т.е. товар, который может быть куплен или продан.
Доля ВВП, выделяемая на здравоохранени е	8,1%	8,5%	14%
Ассортимент медицинских услуг.	Широкий спектр услуг (ОМС совместно с ДМС).	Широкий спектр услуг (ОМС совместно с ДМС).	Широкий спектр лечебных и профилактических медицинских услуг.
Финансировани е	ОМС - 60%	ОМС - 50%	Частное страхование - 40%
	ДМС - 10%	ДМС - 20%	Личные средства - 20%
	Гос. бюджет - 15%	Гос. бюджет - 10%	Программы для пожилых и малоимущих – 40%
	Личные средства -15%.	Личные средства - 20%	

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
---	---	---	---

Доступность медицинских услуг	ОМС - 90%;	ОМС - 80% населения.	Ограничивается платежеспособность ю пациентов, программы для пожилых и малоимущих распространяются не на всех нуждающихся.
	ДМС – 10%; (3% застрахованных в ОМС имеют ДМС).		
Регулирование цен на медицинские услуги.	Цены, выражены в «очках», цена «очка» пересматривается при изменении экономической ситуации.	Правительство (2 раза в год пересматриваются)	Практически нет. Цена формируется в результате соглашения между пациентом, страховщиком и ЛПУ.
Контроль за эффективность расходования средств	Частные и государственные страховые агенты.	Частные страховые фирмы и государственная организация социального страхования.	Страховые фирмы – частные страховые агенты.

На сегодняшний день в Казахстане действует система здравоохранения советского периода, построенная на основе модели Семашко [12]. Естественно, в виду индивидуальных особенностей устройства и развития страны система не однократно подвергалась изменениям и пришла в тот вид, который представлен на данный момент. За период независимости система здравоохранения Казахстана неоднократно подвергалась изменениям, реформам и внедрялось множество государственных программ развития.

В период с 1991 по 1996 годы управление здоровьем населения осуществлялось специальным министерством здравоохранения, которое в условиях отсутствия полноценного финансирования, а также достаточного количества квалифицированных кадров пыталось предоставлять населению достойные медицинские услуги [13].

В следующие несколько лет, во время проведения государственных реформ, здравоохранение Казахстана перешло на бюджетно-страховую систему. Был издан приказ, согласно которому все население страны было подвергнуто обязательному и добровольному страхованию. Однако первая попытка внедрения обязательного медицинского страхования не была реализована, что привело к недоверию со стороны граждан. В 1998 году также были проведены ряд реформ, в результате которых министерство здравоохранения было преобразовано в министерство здравоохранения, образования и спорта Республики Казахстан. В рамках стратегии развития «Казахстан 2030» был издан указ Президента Республики Казахстан от 16

ноября 1998 года «О государственной программе «Здоровье народа»», приоритетом которого являлось сохранность здоровья и благополучие граждан [14].

В ходе реализации программы были выявлены проблемы не только в системе здравоохранения, но и в других сопутствующих сферах. В результате были разработаны проекты в сфере иммунизации, охраны здоровья матерей, планирования семьи, предупреждения распространения ВИЧ и др. Однако желаемых результатов так и не было достигнуто, но вместе с этим были пополнены ряды поликлиник в сельской местности, введена должность психолога в школах, лицензированы частные медицинские ВУЗы, клиники и др. [11].

Государственная программа реформирования и развития здравоохранения на 2005-2010 гг., принятая Правительством Республики Казахстан в 2004 году, послужила переломным моментом на пути становления национальной системы здравоохранения. В данный период был разработан пакет бесплатных медицинских услуг, действующих по сей день. Также одной из задач, которая была выдвинута в данный период, был переход к международным принципам. Наряду с этим, впервые были затронуты вопросы контроля качества медицинских услуг [15].

Еще одним ключевым моментом стала разработка кодекса «О здоровье народа и системе здравоохранения» в 2009 году, который является одним из основных документов системы здравоохранения нашей страны [16].

Следующим этапом в развитии здравоохранения стала Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан, внедренная в рамках стратегии «Казахстан 2050» - «Саламаты Қазақстан 2011-2015 гг.». В результате данной программы были достигнуты: стабильная эпидемиологическая ситуация по большинству инфекционных заболеваний, реализация Национальной скрининговой программы, внедрение основных принципов единой национальной системы здравоохранения и др. На данный период действует государственная программа развития здравоохранения «Денсаулық» на 2016-2019 годы, реализуемая в два этапа. Первый период приходится на 2016-2017 гг., второй на 2018-2020 гг. Целью программы является укрепление здоровья населения для планомерного достижения показателей здоровья уровня 30 наиболее развитых стран мира путем модернизации национального здравоохранения [17, 18].

Сегодня система здравоохранения складывается из государственного и негосударственного секторов.

Негосударственный сектор состоит из организаций частной собственности, физических лиц, имеющих лицензию на частную медицинскую практику, а также фармацевтической деятельности.

Также продолжает действовать система гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (далее – ГОБМП). Финансирование субъектов ГОБМП осуществляется по индивидуальному плану финансирования, а также на договорной основе с администраторами бюджетных программ для субъектов здравоохранения, кроме государственных учреждений [19].

Право на получение гарантированного объема бесплатной медицинской помощи имеют все граждане Республики Казахстан и оралманы. Бюджет и объемы медицинской помощи определяются и планируются заранее на основе потребности со стороны населения [15].

Каждый обратившийся имеет право на следующие виды бесплатной медицинской помощи:

1) Скорая медицинская помощь оказывается, как государственными субъектами здравоохранения, так и физическими лицами, занимающимися частной медицинской практикой, при ситуациях, требующих незамедлительной медицинской помощи. Данный вид помощи могут получать не только граждане и оралманы, но и иностранцы, а также лица без гражданства, находящиеся на территории Республики;

2) Амбулаторно-поликлиническая помощь включает первичную медико-санитарную, квалифицированную и специализированную медицинскую помощь, которая может быть оказана без госпитализации гражданина. Работа амбулаторно-поликлинических организаций построена по территориальному принципу;

3) Первичная медико-санитарная помощь (далее – ПМСП) включает в себя диагностику, лечение профилактики заболеваний, санитарно-гигиенические, противоэпидемические мероприятия, а также обучение и воспитание в населении принципов построения здорового общества;

4) Консультативно-диагностическая помощь. Направление пациентов на получение консультативно-диагностической помощи осуществляется специальными комиссиями медицинских организаций и управлений здравоохранения областей, городов Астаны и Алматы. При положительном решении Комиссии, Управление здравоохранения в течение 3 рабочих дней, с момента поступления документов пациента, выдает медицинской организации либо пациенту направление на получение высокоспециализированной консультативно-диагностической помощи;

5) Стационарная помощь включает в себя специализированную и высокотехнологичные медицинские услуги [20]:

✓ Специализированная медицинская помощь осуществляется через Портал Бюро госпитализации по направлению организации ПМСП, которая оформляет документацию на госпитализацию в стационар с результатами исследований, а после информирует пациента о дате госпитализации;

✓ Высокотехнологичные медицинские услуги (ранее - Высокоспециализированная медицинская помощь) осуществляется на основании решения комиссии, которая регистрирует на Портале бюро госпитализации и выдает направление в медицинскую организацию в распечатанном виде со специальным кодом. После, медицинская организация назначает пациенту дату направления.

6) Стационарозамещающая помощь оказывается в дневных стационарах, стационарах на дому при организациях здравоохранения. стационарозамещающая помощь оказывает помощь в рамках хирургического, акушеро-гинекологического, терапевтического и педиатрического отделений.

Ежегодно финансирование на объем лекарственного обеспечения в рамках ГОБМП увеличивается. На основе статистических данных представленных Министерством здравоохранения Республики Казахстан, нами был проведен анализ финансирования лекарственного обеспечения в рамках ГОБМП за период с 2007 по 2016 годы (Рисунок 1).



Рисунок 1 - Объем лекарственного обеспечения ГОБМП за 2007-2016 гг. (млрд. тенге)

Нами установлено, что за последние 10 лет объем финансирования вырос с 35 до 164,8 млрд. тг. Наибольший рост финансирования наблюдается в 2009 г. 37,5%, в 2010 г. 40% и в 2012 г. 30,4%.

1.2 Система обязательного социального медицинского страхования: современное состояние, перспективы и риски.

Согласно Плану нации - 100 конкретных шагов по реализации пяти институциональных реформ Главы государства Нурсултана Назарбаева внедрение обязательного социального медицинского страхования является одним из приоритетных направлений. В своем послании Глава государства постановил об усилении финансовой устойчивости системы здравоохранения на основе принципа солидарной ответственности государства, работодателей и граждан. Приоритетное финансирование первичной медико-санитарной помощи. Первичная помощь станет центральным звеном национального здравоохранения для предупреждения и ранней борьбы с заболеваниями [21].

Медицинское страхование – это вид обязательного и/или добровольного социального страхования, представляющий собой систему создаваемых государством правовых, экономических и организационных мер, направленных на обеспечение при наступлении страхового случая гарантий оказания застрахованному лицу медицинской помощи за счет средств обязательного и/или добровольного медицинского страхования в пределах программы медицинского страхования [22].

Обязательное социальное медицинское страхование - комплекс правовых, экономических и организационных мер по оказанию медицинской помощи потребителям медицинских услуг за счет активов фонда социального медицинского страхования [23].

Система медицинского страхования дает возможность компенсации ущерба в виде качественных и надежных медицинских услуг без существенных материальных потерь. С одной стороны, система страхования накладывает дополнительные ежемесячные денежные затраты, но с другой стороны дает уверенность в получении всего необходимого лечения для сохранения здоровья больного, не зависимо от его материального положения [24].

По данным на январь 2017 года в Казахстане работают 840 больничных (670 государственных и 170 частных) и 2718 амбулаторно - поликлинических организаций (1856 государственных и 862 частных). Также наблюдается рост обеспеченности медицинскими кадрами, обеспеченность врачами на 10 000 населения составила 30,4, что на 2,4% больше чем в 2015 г., рост средних медицинских работников составил 1,4% (79,7 на 10 000 населения) [25].

Согласно данным комитета по статистике, естественный прирост населения РК увеличился на 2,6% и составил 15,59, рождаемость увеличилась на 1,36%, что составляет 23,03, а также смертность снизилась на 1% и составила 7,44. С целью создания сбалансированной и устойчивой системы предоставления гарантий и обязательств в сфере оказания медицинских услуг, строящихся на солидарном участии государства, работодателей и граждан была предложена система обязательного социального медицинского страхования (далее - ОСМС). Основными предпосылками для внедрения ОСМС стало повышение затрат на здравоохранение, причинами которых стали рост численности населения, увеличение продолжительности жизни до 72 лет, рост неинфекционных заболеваний, инфляции, а также повышения стоимости оборудования и лекарств [26].

На современном этапе наше государство активно работает над внедрением системы обязательного социального медицинского страхования.

На данный момент разработаны основные нормативно-правовые акты по вопросам внедрения ОСМС, создан Фонд социального медицинского страхования (далее - ФСМС). Для охвата максимального охвата граждан пересмотрен и расширен перечень категорий лиц, взносы за которых поступают со стороны государства. Также республиканским и региональными штабами были проведены информационно-разъяснительные работы на тему структуры, принципов и этапах внедрения ОСМС среди медицинских работников, населения и работодателей. На основе опыта зарубежных стран в результате проведенного литературного обзора нами были рассмотрены перспективы внедрения ОСМС в Казахстане.

Перед действующей на сегодняшний день бюджетной моделью система ОСМС имеет ряд преимуществ: солидарная ответственность (ОСМС позволяет перераспределять средства и помощь от менее нуждающихся к более нуждающимся, тем самым повышая возможности для тех, кто ограничен в доступе из-за размеров доходов, плохого здоровья или проживания в регионах с малым бюджетом), социальная направленность, обязательный характер, равенство доступа (ОСМС дает каждому застрахованному право на единый пакет медицинских услуг вне зависимости от размеров его дохода и соответствующих сумм уплаченных им взносов), конкуренция между медицинскими организациями, улучшение качества медицинских услуг, стратегические закупки, дополнительное финансирование для

построения системы здравоохранения, отвечающей запросам населения, снижение неформальных и частных платежей [27]. Также в результате проведенного нами литературного обзора на ряду с положительными сторонами были установлены возможные проблемы и риски, которые могут возникнуть в процессе ее внедрения.

Средства, поступающие в фонд медицинского страхования, являются значительным сегментом дополнительного финансирования здравоохранения, который формируется непосредственно от доходов населения. На данный момент производятся отчисления в страховой фонд с работодателей за своих работников в размере 1% в 2017 г. и 1,5% начиная с 2018 г. Однако в сфере частного бизнеса практика занижения доходов, посредством неофициального найма и выплаты труда работникам, достаточно распространена. В результате чего формируется недостаток поступления средств в фонды медицинского страхования.

Также наблюдается ситуация, когда средства, поступающие в лечебные учреждения от обязательного медицинского страхования, расходуются не по назначению и приводят к фальсификации финансовой отчетности, а, следовательно, и к недостоверности показателей. В свою очередь лечебное учреждение не может рационально распределять выделяемые им средства, так как возмещение затрат производится за пролеченный случай, зачастую с задержкой [28].

На основе проведенного нами исследования были выявлены следующие факторы, приводящие к недостаточности лекарственного обеспечения, проблема которого затрагивает все мировое здравоохранение. Некоторыми из них являются плохо разработанная система планирования закупок, неудовлетворенность лекарственным обеспечением населения, неравномерное территориальное распределение выделяемых средств на закуп лекарственных средств, нерациональное управление товарными запасами, а также отсутствие информационного обеспечения для предоставления актуальной, достоверной информации между участниками системы лекарственного обеспечения [29]. Также отмечается высокий процент отказов от социального пакета лекарственных средств в виду дублирования рецептов, ограниченного срока действия рецепта, неправильного выписывания рецептов, а также недостаточной эффективности и качества выписанных лекарственных средств как аналогов [30]. Согласно данным министерства здравоохранения выделяются следующие приоритетные факторы недостаточности лекарственного обеспечения в нашей стране: лимитированный бюджет, недостаточный ассортимент и фактическое отсутствие лекарственного средства.

Начиная с 2017 года в Фонд обязательного медицинского страхования ведутся отчисления от работодателей, владельцев индивидуальных предприятий и колхозных хозяйств в размере 1,5%, которые к 2020 году достигнут 2%. Лица получающие доходы по договорам гражданско-правового характера с 2020 года будут отчислять по 1% и по 2% в 2021 г. Ставки взносов от неактивного населения составят 1 % от минимальной заработной платы. В свою очередь государством начиная с 2020 г. в размере 4% будут выплачиваться взносы за отдельные категории населения [31]:

- 1) Дети (до 18 лет);

- 2) Безработные;
- 3) неработающие беременные женщины;
- 4) неработающие лица, с детьми до 3 лет;
- 5) лица, находящиеся в отпусках в связи с рождением ребенка (детей), усыновлением (удочерением) новорожденного ребенка (детей), по уходу за ребенком (детьми) до достижения им (ими) возраста трех лет;
- 6) неработающие лица, осуществляющие уход за ребенком-инвалидом;
- 7) получатели пенсионных выплат, в том числе участники и инвалиды Великой Отечественной войны;
- 8) лица, отбывающие наказание по приговору суда в учреждениях уголовно-исполнительной (пенитенциарной) системы (за исключением учреждений минимальной безопасности);
- 9) лица, содержащиеся в следственных изоляторах;
- 10) неработающие оралманы;
- 11) многодетные матери, награжденные подвесками «Алтын алқа», «Күміс алқа» или получившие ранее звание «Мать-героиня», а также награжденные орденами «Материнская слава» I и II степени;
- 12) инвалиды;
- 13) лица, обучающиеся по очной форме обучения в организациях среднего, технического и профессионального, послесреднего, высшего образования, а также послевузовского образования;
- 14) лица, завершившие обучение по очной форме обучения в организациях среднего, технического и профессионального, послесреднего, высшего образования, а также послевузовского образования в течение трех календарных месяцев, следующих за месяцем, в котором завершено обучение [32].

Однако при этом некоторым гражданам придется делать отчисления в Фонд по несколько раз, в виду того, что они могут относиться к нескольким категориям одновременно [33].

Согласно статистическим данным Министерства здравоохранения РК планируемое финансирование на лекарственное обеспечение составит 955,7 млрд. тг. в 2018 году и 1118,5 млрд. тг., из которых 330,9 млрд. тг. и 336,9 млрд. тг. соответственно планировалось выделить на медицинскую помощь в рамках обязательного социального медицинского страхования (Рисунок 2).

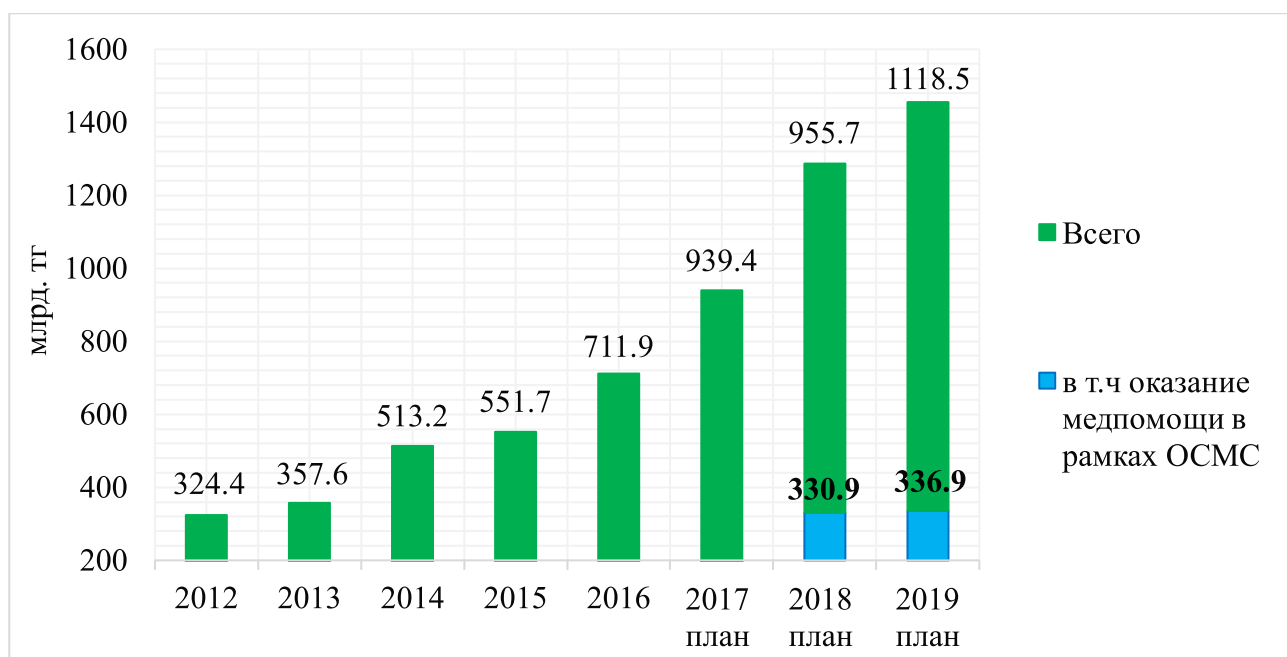


Рисунок 2 – Уровень финансовых затрат на лекарственное обеспечение в рамках ГОБМП

Однако, в декабре 2017 г. по предложению министерства здравоохранения, на заседании Мажилиса Парламента Республики Казахстан было принято решение о переносе сроков оказания помощи населению в рамках медицинского страхования на 2020 год. Также были введены ряд поправок, согласно которым индивидуальные предприниматели, физические лица, работающие по договорам гражданско-правового характера, а также льготные категории пациентов, ответственность за которых несет государство освобождены от взносов, в фонд медицинского страхования до 2020 года [34].

1.3 Гастрит: история открытия, этиология патогенез, классификация и лекарственная терапия.

Первое упоминание об органах пищеварения, а именно о желудке встречается у древнегреческого врача и философа Гиппократ за 400 лет до нашей эры. В своих трудах он описывает желудок как главный орган обмена между внутренней средой организма и окружающей средой. В далеком прошлом, путешествуя по Древнему Египту, Ливии и Греции африканские врачи, предполагая существование такого органа как желудок, проводили множество исследований и оценивали степень переваривания пищи в результате приема рвотных средств. Как результат уже тогда были получены данные, которые позволили дифференцировать типы рвоты: пищевой, слизью и желчью. Однако, на тот период анатомическое месторасположение желудка не было известно, при этом диагноз устанавливался методом исключения, на основании симптомов, сочетание которых отличалось от других заболеваний. Таким образом, стали известны «желудочные» симптомы, а именно: жжение в эпигастрии и аэрофагия. Позже, около 130 года н.э. древнеримский медик и хирург Гален, в результате глубокого исследования

испражнений организма, впервые описал процессы «брадипепсия и апепсия» как расстройство пищеварения. Однако после смерти Галена исследования в этой области прекратились и возобновились только в средние века [1].

В эпоху Ренессанса, швейцарский врач и алхимик Парацельс (XVI в.) впервые представляет идею о биологических функциях и их нарушениях в органах, одни из которых связывает с химическими превращениями пищи. Понятие «диспепсия» впервые было введено в 1564 году [1].

В начале XVIII в. находит широкое применение экспериментальный метод, а также выделяется важность спазмов и атонии в патологии желудка [2].

Впервые о гастрите упоминается в «Collegium practicum» немецким врачом и химиком G.E. Stahl (1728), который утверждал о связи заболеваний, сопровождающихся лихорадкой, с поверхностным раздражением желудка и склонности к язвообразованию [3].

Несколько позднее Hoffmann (1730) сообщил о «de febre stomachica in inflammationem», (Morgagni) в «De sedibus et causis morborum» (1761) писал, что наблюдаемые им покраснения, экхимозы, множественные эрозии и атрофированные участки внутренней оболочки желудка являются признаками его воспаления [4].

Французский врач F. Broussais в своей работе «История хронических флегмозий или воспалений» (1803) дал старт истории развития учения о гастрите. Любые структурные изменения в желудке тел умерших F. Broussais рассматривал как воспаление слизистой [5]. Однако в 1838 году были проведены исследования, в результате которых было установлено, что изменения, происходившие в слизистой оболочке желудка, вызваны посмертным аутолизом тканей. На ряду с этим ученым была выдвинута гипотеза о факторах, лежащих в основе заболевания, к которым были отнесены: состояние нервной системы, особенности характера, климатические условия, характер питания, а также нарушения кровоснабжения желудка [6]. В 1842 году J. Cruveilhier высказывает предположение о возможной связи гастрита и рака желудка [7].

В 1860 году Austin Flint была установлена взаимосвязь атрофического гастрита с пернициозной анемией [8]. Также в 1880 году Samuel Fenwick повторил и подтвердил исследования Austin Flint и опубликовал результаты в книге «К вопросу об атрофии желудка и нервному повреждению органов пищеварения» [9].

1868 год характеризуется применением желудочного зонда в изучении нервной диспепсии и секреторной активности желез желудка, предложенным Kussmaul [10, 11].

Следующим шагом в изучении гастрита стал метод защиты слизистой желудка посредством введения формалина немедленно после наступления смерти, предложенным K. Faber и C. Bloch в начале XX в. В 1928 году G. Konjetzny продолжил исследования, которые внесли значительный вклад в изучении и диагностировании гастрита [12].

В 1922 г. Schindler при большой поддержке Н.С. Смирнова, предложил метод эндоскопического изучения желудка посредством гастроскопа [13].

В 1923 г. Berg описал рентгенологические изменения слизистой желудка, характерные для гастрита. В начале XX века Stoerk, Moszkowitz и Konjetzny предприняли попытки гистологического анализа слизистой [14].

1932 год ознаменован изобретением полужесткого эндоскопа учеными Schindler и P. Wolf, которые внесли большой вклад в изучение диффузных поражений слизистой оболочки желудка. В своей монографии «Гастрит» (1947 г.) R. Schindler делает еще один важный шаг в развитии учения о гастрите, выделив острый и хронический гастрит, классифицировав последний на поверхностный, атрофический, гипертрофический и смешанный. Также он установил, что зачастую гастрит сочетается с дуоденогастральным рефлюксом [13].

Лозовский Ю.М. (1947) в экспериментальных исследованиях эпителиальных структур слизистой желудка, внес серьезный вклад в учение о гастрите, используя методы гастроскопии и гистологического изучения [15].

Толчком к развитию изучения цитологии желудка способствовал труд Papanicolaou и Traut (1943) о вагинальной цитологии [16].

На ряду с изучением морфологии слизистой, в желудочном соке были обнаружены белки и биологически активные вещества (Marty Glass).

В 1958 году, ученые Wood и L. Taft в своем труде «Диффузные заболевания желудка» впервые связывают морфологические признаки заболевания с клиническими проявлениями, а также изучают возможную взаимосвязь гастрита с язвой желудка и этиологические факторы развития заболевания (алкоголь, стресс, ионизирующее излучение). На ряду с этим гастрит был рассмотрен как фактор развития рака желудка [17]. И в 1963 году был предложен метод цитоэксфолиации слизистой оболочки желудка, а также была установлена связь между хроническим гастритом и раком желудка [18].

В 1957 В. Hirschowitz ввел в клиническую практику фиброэндоскоп с волоконной оптикой, который позволил получить точные данные по морфологическим признакам гастрита и установить его топографические особенности [19].

Ученые Kimura и T. Takemoto определили критерии, разделяющие слизистую оболочку антрального отдела от тела желудка, которые требуются при биопсийных исследованиях в диагностике хронических гастритов [20, 21].

Глубокие изучения И.П. Павлова механизмов нервной и гормональной деятельности желудка, позволило рассматривать гастрит как общее заболевание с вовлечением в патологический процесс ряда органов и систем целостного организма [22].

Ученые R. Strickland и J. McKay основываясь на опыте таких исследователей как W. Trudeau, J. McGuigan [23] и M. Korman [24] в 1973 году предлагают разделить атрофический гастрит на два типа: тип А (фундальный) и тип В (антральный), что послужило началом современных исследований хронического гастрита [25]. В 1963 году впервые была представлена химическая формула гастрина [26], а в 1964 г. учеными А. Moll и Н. Petzel было получены сведения о более высокой распространенности антрального гастрита нежели фундального [27]. Дальнейшие длительные серийные наблюдения за больными хроническим

гастритом учеными в разных стран показали, что атрофический гастрит является предраковым состоянием.

В 1972 году R. Whitehead предложил новую гистологическую классификацию гастрита, в которой впервые используется понятие «активность», связанное с особенностями клеточного инфильтрата слизистой оболочки желудка [28].

В 1984 году австралийские исследователи В. Marshall и J. Warren выделили из слизистой оболочки желудка больных хроническим гастритом новую бактерию *Helicobacter* (*Campylobacter*) *pylori*, которую впоследствии также обнаружили и у больных страдающих язвенной болезнью [29].

Таким образом, изучение патологических процессов органов пищеварения началось еще в Древней Греции Гиппократом, а гастрит впервые упоминается в трудах немецкого врача и химика Stahl в начале XVIII века. Однако, не смотря на то, что сегодня объем проведенных исследований по гастриту достаточно велик, остается еще множество вопросов, требующих дальнейшего обсуждения и детального изучения.

1.4 Гастрит: этиология патогенез, классификация и лекарственная терапия

Гастрит – это воспаление слизистой оболочки желудка, вызванное инфекцией *H. Pylori* или другими повреждающими факторами и проявляющееся клеточной инфильтрацией, нарушением регенерации, развитием атрофии железистого эпителия, кишечной метаплазии, а также расстройствами секреторной, моторной и инкреторной функций желудка [31].

Многие ученые в ходе своих исследований выделяли следующие формы течения гастрита:

- Острые;
- Хронические.

Острый гастрит – это острое воспаление слизистой оболочки желудка (далее - СОЖ), вызванное непродолжительным действием относительно сильных раздражителей, например, употребление недоброкачественной пищи, приём некоторых лекарств и т.д. [32].

В зависимости от особенностей клинической картины различают следующие формы:

- Катаральный гастрит (простой гастрит, банальный гастрит) – форма гастрита, которая характеризуется инфильтрацией лейкоцитов в слизистой желудка, гиперемией, а также дистрофическими изменениями в эпителии [33];

- Фибринозный гастрит (дифтеритический гастрит) – острая форма гастрита с дифтеритическим воспалением слизистой желудка. Данная форма гастрита может развиваться при тяжелых инфекционных заболеваниях, отравлении сулемой, кислотами [34];

- Коррозивный гастрит (некротический гастрит, токсико-химический гастрит) – острая форма гастрита, сопровождающая некрозом тканей, в результате попадания в концентрированных кислот или щелочей, солей тяжелых металлов в полость желудка [35];

– Флегмонозный гастрит – острая форма гастрита, сопровождающаяся гнойным расплавлением и распространением в подслизистом слое стенок желудка. Данная форма гастрита возникает в результате травм и осложнений язвенной болезни, рака желудка, некоторых инфекционных болезней [36].

Хронический гастрит (ХГ) – длительно текущее рецидивирующее воспалительное поражение СОЖ, протекающее с её структурной перестройкой и нарушением секреторной (кислото- и пепсинообразующей), моторной и инкреторной (синтез гастроинтестинальных гормонов) функций желудка [32].

На данный момент единая классификация гастрита отсутствует. В мировой практике применяют следующие классификации: Хьюстонская модификация гастритов, система С.М. Рысса, Сиднейская система классификации гастритов, Классификация Strickland и Maskau и др. Согласно решению, объединенной комиссии по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 29 июня 2017 года (Протокол № 24) общепринятой клинической классификацией является Хьюстонская модификация гастритов, предложенная в 1996 г. (Таблица 1) [37].

На ряду с этим широким практическим применением отличаются система С.М. Рысса и Сиднейская система классификации гастритов [38].

Согласно сиднейской системе классификации гастритов в процессе установления диагноза решающее значение отдается этиологии, морфологическим изменениям и локализации структурных изменений слизистой оболочки желудка (Таблица 2).

Таблица 2 - Хьюстонская классификация хронического гастрита

Тип гастрита	Этиологические факторы	Синонимы
1	2	3
Неатрофический	H. Pylori и др. факторы	Поверхностный, диффузный антральный, хронический антральный, интерстициальный, фолликулярный, гиперсекреторный тип В
<u>Атрофический:</u> 1) аутоиммунный 2) мультифокальный	Аутоиммунный, H. Pylori Особенности питания факторы среды	Тип А, диффузный тела желудка, ассоциированный с пернициозной анемией
Особые формы		
Химический	Химические раздражители, желчь, НПВС	Реактивный рефлюкс-гастрит, тип С

Продолжение таблицы 2

1	2	3
Радиационный	Лучевые поражения	-
Лимфоцитарный	Идиоматический, иммунные механизмы, глютен, <i>H. pylori</i>	Вариолоформный, Ассоциированный с целиакией
Неинфекционный гранулематозный	Болезнь Крона, саркоидоз, гранулематоз Вегенера, инородные тела, идиопатический	Изолированный гранулематоз
Эозинофильный	Пищевая аллергия, другие аллергены	Аллергический
Другие инфекционные	Бактерии (кроме <i>H. pylori</i>), вирусы, грибы, паразиты	-

Таблица 3 - Сиднейская система классификации гастритов

Тип гастрита	Локализация поражения	Морфологические изменения	Этиологические факторы
Острый	- Антральный отдел - Тело желудка - Пангастрит (гастрит антрума и тела желудка)	Степень воспаления - Активность воспаления - Атрофия желудочных желез - Метаплазия - Обсеменение слизистой <i>Helicobacter Pylori</i>.	Инфекционные (<i>Helicobacter pylori</i>) Неинфекционные: - аутоиммунные; - алкогольный; - постгастро-резекционный; - обусловленный приемом НПВС; - обусловленный химическими агентами.
Хронический			
«Особые» формы - реактивный; - лимфоцитарный; - эозинофильный; - гипертрофический; - гранулематозный; - другие.			

На сегодняшний день наиболее полной и общепринятой во врачебной практике классификацией гастрита является «Классификация хронического гастрита С.М. Рысса» [37].

Выбор специалистов основывается на простоте и удобстве в использовании данной системы. Согласно данной классификации гастрит делится:

I. По этиологическому признаку:

1. Эндогенный гастрит;
2. Экзогенный гастрит.

II. По морфологическому признаку:

1. Поверхностный гастрит;
2. Гастрит с поражением желез без атрофии;
3. Атрофический гастрит, который в свою очередь подразделяется на следующие подвиды:
 - умеренный;
 - выраженный;
 - атрофически-гиперпластический;
 - редкие формы атрофического гастрита (с явлениями жировой дегенерации, с образованием кист, без подслизистого слоя).
4. Гипертрофический гастрит;
5. Антральный гастрит;
6. Эрозивный гастрит.

III. По функциональному признаку:

1. Гастрит с нормальной секреторной функцией;
2. Гастрит с умеренно выраженной секреторной недостаточностью;
3. Гастрит с резко выраженной секреторной недостаточностью.

IV. По клиническому течению:

1. Компенсированный гастрит (фаза ремиссии);
2. Декомпенсированный гастрит (фаза обострения).

V. Специальные формы хронических гастритов:

1. Ригидный гастрит;
2. Гигантский гипертрофический гастрит (болезнь Менетрие);
3. Полипозный гастрит.

VI. Хронический гастрит, сопутствующий другим заболеваниям:

1. Хронический гастрит при В12-дефицитной анемии;
2. Хронический гастрит при язве желудка;
3. Хронический гастрит при раке желудка.

Кроме вышеперечисленных классификаций, в зарубежных странах широко используется классификация, разработанная в 1973 году учеными Strickland и Maskau [39].

Данная классификация является этиологической, согласно которой выделяются три основные формы гастрита:

- Тип А или аутоиммунный;
- Тип В, бактериально обусловленный;
- Тип С, Химико-токсический.

Еще в 1989 году немецким обществом патологов была предложена «Новая классификация гастрита» [40, 41], согласно которой гастрит подразделяется на 6 видов:

- Аутоиммунный;
- Хеликобактерный;
- Смешанный;
- химико-токсически индуцированный;
- лимфоцитарный;
- особые формы.

На протяжении многих лет предполагалось, что гастрит является полиэтиологическим заболеванием и требуется длительное время для его развития и диагностирования. На сегодняшний день вопрос этиологии гастрита детально изучен, однако остаются актуальными вопросы диагностики, лечения и профилактики заболевания, которые представляют научный интерес.

Существует ряд факторов, повышающие риск развития гастрита [42]:

- Инфекция *Helicobacter pylori*, приводящая к структурным изменениям в слизистой оболочке желудка;
- Регулярное употребление анальгетических лекарственных препаратов, приводящее к снижению уровня ключевой субстанции, которая предохраняет защитный слой желудка;
- Преклонный возраст. С течением времени толщина слизистой оболочки становится меньше, что увеличивает риск развития гастрита;
- Злоупотребление алкоголем;
- Стресс;
- Билиарный рефлюкс;
- Аутоиммунный гастрит;
- Другие болезни и состояния. (ВИД/СПИД, болезнь Крона и паразитические инфекции).

Патогенез гастрита дифференцируется в зависимости от этиологии заболевания, при этом имеет свои особенности течения и подразделяется на следующие виды:

- *Экзогенный гастрит*. Патологический процесс начинается с нарушения защитного слизистого барьера и покровного эпителия, приводящие к нарушению целостности слизистой оболочки. Данные процессы сопровождается воспалительным процессом, в результате которого развиваются дисрегенераторные и дегенеративные нарушения, а в последствии атрофия железистого аппарата [43].

– *Эндогенный гастрит.* Нарушения начинаются с железистого аппарата желудка, проявляющиеся в торможении клеточного обновления, что приводит к неспособности вырабатывать соляную кислоту, пепсин и внутренний фактор Кастла. Дальнейшее развитие патологических процессов приводит к нарушению секреторной функции, а в последствии к атрофии слизистой желудка [44].

Кроме того, согласно данным литературного обзора, выделяются следующие клинические признаки острого гастрита:

- Общая слабость;
- Тошнота;
- Рвота;
- Изжога;
- Спастические боли;
- Дискомфорт в верхних отделах живота;
- Лихорадки;
- Головокружение.

В случае хронического гастрита, определенная четкая симптоматика отсутствует. Постановка диагноза и лечение происходит индивидуально, используя при этом несколько стандартных методов, на основании которых и строиться диагноз каждого пациента:

- *Врачебный осмотр;*
- *Лабораторные методы диагностики:*
 - ✓ общий анализ крови;
 - ✓ анализ кала на скрытую кровь и наличие хеликобактерий;
 - ✓ анализ мочи;
 - ✓ биохимический анализ крови.
- *Инструментальная диагностика:*
 - ✓ Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС);
 - ✓ Биопсия тканей;
 - ✓ Определение кислотности;
 - ✓ Определение компонентов желудочного сока;
 - ✓ Рентген.

Терапия гастрита в большинстве случаев проходит в амбулаторных условиях, требующих в среднем от 1 до 3 визитов к гастроэнтерологу в год, особенно в период обострения заболеваемости, а именно весной и осенью. В случаях серьезного обострения заболевания показана госпитализация.

Группы препаратов, традиционно используемые в терапии гастрита представлены в Таблице 4 [32], из которой видно, что перечень лекарственных групп достаточно разнообразен, при этом эффективность лечения зависит от того насколько хорошо изучены этиология и патогенез пациента.

Таблица 4 - Группы лекарственных препаратов, применяемых при лечении гастрита.

Лекарственные группы	Лекарственные препараты
----------------------	-------------------------

Ингибиторы протонной помпы	Омепразол, Лансопразол, Пантопразол, Рабепразол, Эзомепразол
Блокаторы H ₂ -гистаминовых рецепторов	Фамотидин, Ранитидин
Витамины	Цианокобаламин (Витамин B12)
Противомикробные препараты при хроническом гастрите, ассоциированным с <i>H.pylori</i>	Амоксициллин, Кларитромицин, Метронидазол, Левофлоксацин, Тетрациклин, Висмута трикалиядицитрат
Селективные М-холинолитики	Пирензепин
Антациды	Гастрогель, Алмагель, Гелюсил, Фосфалюгель, Маалокс
Прокинетики	Домперидон

В настоящее время при лечении гастрита различных этиологий предлагается множество вариантов схем трехкомпонентной и четырехкомпонентной лекарственных терапий [45].

В случае, когда кислотность желудочного сока устанавливается в пределах нормальных цифр или снижена, то рекомендуется применять трехкомпонентную терапию, включающую антибактериальные препараты, метронидазола и препарат висмута.

В случае, когда кислотность наоборот повышена, то целесообразно применять схему, в которую входят H₂-блокаторы рецепторов гистамина, антибиотик и препарат висмута. Возможна комбинация антибактериального препарата и блокаторов H₂-рецепторов гистамина у больных хроническим гастритом, гастродуоденитом [46].

Одной из распространенных причин заболеваемости гастритов является инфицирование *Helicobacter pylori*. В данном случае назначается антибактериальная терапия: один, два или три антибактериальных препарата (амокксициллин, кларитромицин, фуразолидон и др.), ингибиторы протонной помпы (омепразол, рабепразол) и препараты висмута [47].

1.3 Анализ заболеваемости кислотозависимыми заболеваниями в Республике Казахстан и в мире

Кислотозависимые заболевания - относительно большая группа заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, при которых ведущим фактором патогенеза является агрессивное воздействие желудочной соляной кислоты. К

наиболее частым представителям КСС относят гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, хронический гастрит и язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (Рис. 3). В последние годы в группу КЗЗ стали также относить гастроэнтерологические патологии, обусловленные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-гастропатии), и функциональную диспепсию. К кислотозависимым патологиям, которые встречаются намного реже относят синдром Золлингера-Эллисона, гиперкальциемию, системный мастоцитоз, идиопатическую гиперсекрецию (Рисунок 3).

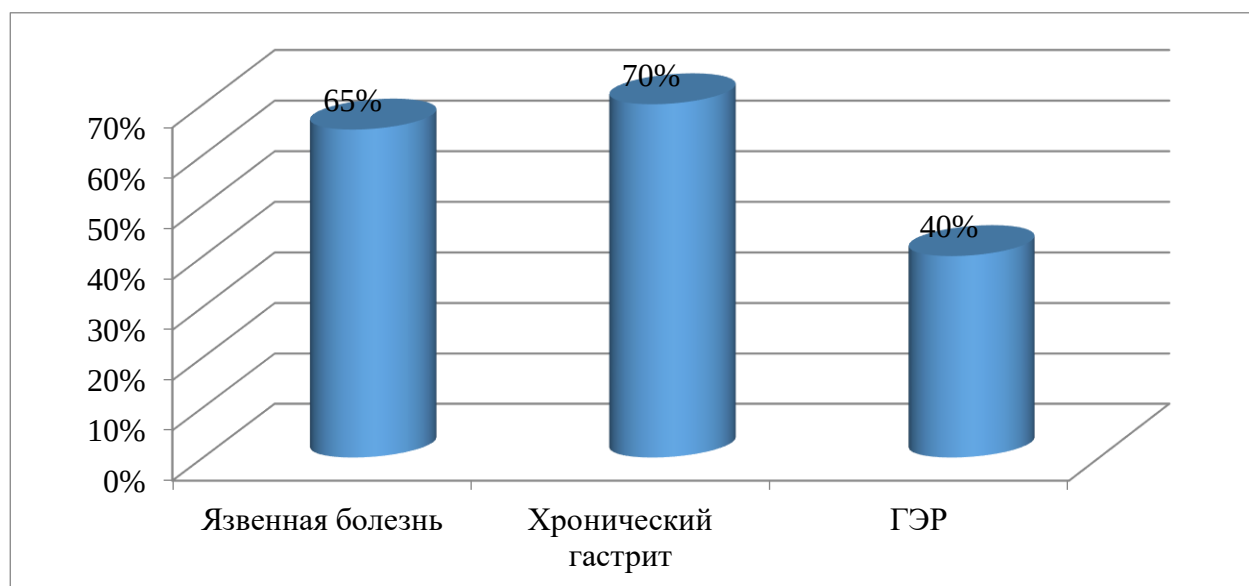


Рисунок 3 – Заболеваемость кислотозависимыми заболеваниями в мире в разрезе нозологий

КЗЗ – это наиболее распространенная гастроэнтерологическая патология, затрагивающая в развитых странах до 60–70 % всей взрослой популяции и характеризующаяся высоким ростом в последние десятилетия. Так, распространенность ГЭРБ за последние 25 лет увеличилась не менее чем в 4-5 раз. К сожалению, КЗЗ не только существенно ухудшают качество жизни современного человека, но и нередко инвалидизируют больных или приводят к их преждевременной смерти вследствие возникновения жизнеопасных осложнений, в первую очередь гастроинтестинальных кровотечений. Исходя из этого КСС на сегодняшний день остаются одним из актуальных вопросов в гастроэнтерологии.

Отправной точкой в изучении кислотозависимой патологии стало открытие в 20-х годах XIX века самого явления желудочной секреции (У. Бьюмонт, У. Праут). В конце XIX – начале XX века было установлено, что источником секреции хлористоводородной кислоты в желудке является париетальная клетка (К. Гольджи), а одну из главных ролей в секреции кислоты играет блуждающий нерв (Д. Броуди, И.П. Павлов). Последующие исследования в этой области позволили открыть три основных стимулятора секреции кислоты - ацетилхолин, гистамин и гастрин, хотя их роль в стимуляции париетальной клетки была установлена только спустя 50 лет, после открытия H₂-рецепторов гистамина и механизма протонной

помпы. Идентификация в 70-х годах XX века основных клеточных регуляторов секреции кислоты привела к научному прорыву в понимании патогенетической основы КЗЗ и последующей разработке принципиально новых фармакотерапевтических препаратов – H₂-гистаминоблокаторов (H₂-ГБ) и ингибиторов протонной помпы (ИПП), которые позволили проводить эффективное и безопасное терапевтическое лечение КЗЗ [35].

Тем не менее антисекреторная терапия КЗЗ эмпирическим путем проводилась еще много столетий назад, задолго до упомянутых выше знаменательных открытий. Основные этапы развития и совершенствования кислотоснижающей терапии представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Этапы эволюции кислотоснижающей терапии

Вид лечения	Первое применение
Антациды	Античная эпоха
Экстракт беладонны	XVI в.
Альгинаты	1960 г.
H ₂ -гистаминоблокаторы: циметидин ранитидин и др.	1976 г. (Нобелевская премия) 1981–1986 гг.
Классические ИПП отсроченного высвобождения: омепразол лансопразол пантопразол рабепразол	1988 г. 1992 г. 1994 г. 1996 г.
Стереоизомеры ИПП: эзомепразол	2000 г. (Нобелевская премия)
ИПП немедленного высвобождения: омепразол + гидрокарбонат натрия	2005 г.
Модифицированные изомеры ИПП: декслансопразол	2008 г.
K ⁺ -конкурентные блокаторы HCL: вонопразан	2014 г.

1.4 Особенности принципов лечения и этиопатогенез: язвенная болезнь, гастрит и гастроэзофагеальная рефлюкс-болезнь

Ведущим фактором в развитии кислотозависимых заболеваний является дисбаланс: снижение защитных механизмов слизистой оболочки ЖКТ и преобладание т. н. факторов агрессии. К ним в первую очередь относят гиперсекрецию соляной кислоты и пепсина, лекарственные препараты, *H. pylori*. Ослабление защитных свойств слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ возникает в результате:

- снижения выработки и/или нарушения состава желудочной слизи (при злоупотреблении алкоголем);
- уменьшения секреции бикарбонатов (хронический панкреатит);
- уменьшения количества простагландинов в слизистой желудка (при применении НПВП) и пр. [36].

Механизмы развития того или иного кислотозависимого заболевания, наряду с общими патогенетическими моментами и ассоциацией с кислотопептической агрессией желудочного сока, имеют целый ряд существенных особенностей, которые и определяют характер и тип поражения.

Клинические проявления кислотозависимых заболеваний имеют широкий спектр. Пациенты с нарушением функции верхнего отдела ЖКТ могут испытывать боль в эпигастрии, изжогу, отрыжку, тяжесть после приема пищи, тошноту и др., что существенно снижает качество жизни пациентов и обуславливает высокую обращаемость за квалифицированной медицинской помощью.

Определяющее значение в терапии кислотозависимых заболеваний имеет эффективное противодействие патологическому кислотному фактору. В настоящее время имеется целый спектр современных лекарственных препаратов, которые эффективно устраняют клинические проявления и добиваются быстрого улучшения эндоскопической картины.

Терапия. Антациды и альгинаты. Исторической основой лечения кислотозависимой патологии были антациды. На протяжении многих столетий, начиная еще с античных времен, люди эмпирически принимали антациды по поводу изжоги или диспептических симптомов, точно не зная механизм их действия, который был установлен только в прошлом столетии. Эффективность антацидов при КЗЗ объясняется особенностями их действия, такими как нейтрализация и связывание хлористоводородной кислоты, инактивирование пепсина, торможение обратной диффузии водородных ионов, адсорбция желчных кислот, нормализация моторно-эвакуаторных расстройств, гастроцитопротективное действие за счет стимуляции продукции простагландинов и слизиобразования, вяжущий и обволакивающий эффект. Хотя антациды прошли испытание временем и до сегодняшнего дня достаточно широко применяются в лечении легких и средней тяжести кислотозависимых расстройств, им свойственны определенные недостатки, основными из которых являются необходимость частого приема, побочные эффекты (чаще всего расстройства стула), а также нежелательные лекарственные взаимодействия с другими препаратами. При наличии современных мощных антисекреторных средств антациды в настоящее время рассматриваются только лишь как средства вспомогательной терапии КЗЗ. Основными показаниями к их применению являются ГЭРБ и функциональная диспепсия, а также лечение КЗЗ у беременных [37].

В конце 50-х годов прошлого века в Швейцарии началось изучение лечебных свойств альгинатов, созданных на основе альгиновой кислоты, получаемой из бурых морских водорослей, которые до этого уже широко использовались в косметологии и пищевой промышленности. С 1960 года и по сегодняшний день они также широко используются как средство для купирования изжоги и лечения легких случаев ГЭРБ. Механизм действия альгинатов отличается от механизма действия

антацидов тем, что при попадании в желудок они под воздействием соляной кислоты формируют нерастворимый гель, так называемый плот, который выполняет роль барьера между гастроэзофагеальным соединением и желудочным содержимым. Благодаря этому свойству альгинаты успешно купируют изжогу за счет следующих механизмов: 1) попадания при рефлюксе в дистальный отдел пищевода прежде альгинатного геля, а затем уже желудочного содержимого; 2) покрытия слизистой дистального отдела пищевода слоем альгинатного геля, а также действия при этом как мукопротектора и цитопротектора; 3) формирования физического барьера, благодаря которому подавляется рефлюкс. Альгинаты также связывают пепсин и желчь в проксимальных отделах желудка, уменьшая их воздействие на слизистую дистального отдела пищевода [37].

Холинолитики. Экстракт белладонны, содержащий такие холинолитики, как атропин и гиосцин, начали применять для лечения болей в животе еще в XVI веке. Долгое время экстракт белладонны и атропин были единственными препаратами, снижающими секрецию хлористоводородной кислоты и широко применяющимися в лечении пептических язв и изжоги. Лечебное действие холинолитиков в первую очередь связано с торможением повышенной деятельности секреторного аппарата желудка, а также с устранением сопутствующих двигательных расстройств гастродуоденальной зоны, в особенности усиленных сокращений и спазмов ее мускулатуры (так называемая фармакологическая ваготомия). К сожалению, терапевтическое применение препаратов этой группы ограничивали их многочисленные клинически значимые побочные эффекты, такие как сухость во рту, жажда, нарушение аккомодации, тахикардия, затруднение мочеиспускания, атония кишок, головокружение, головная боль, светобоязнь, острая задержка мочи у больных с сопутствующей аденомой простаты. К тому же для препаратов этой группы характерно широкое нежелательное лекарственное взаимодействие с другими медикаментами [37].

H₂-гистаминоблокаторы. В середине 70-х годов прошлого века в лечении КЗЗ произошел первый революционный переворот, связанный с синтезом и выходом на фармацевтический рынок первого H₂-гистаминоблокатора циметидина, который в последующие 15 лет стал основным терапевтическим средством лечения пептических язв и других кислотозависимых состояний, а также позволил практически полностью отказаться от планового хирургического лечения неосложненных пептических язв. Это открытие считается одним из крупнейших достижений медицины XX века, за которое в 1988 году первооткрывателю циметидина Д. Блэку была присуждена Нобелевская премия. Впоследствии были синтезированы несколько поколений H₂-гистаминоблокаторов, каждый из которых в чем-то превосходил предыдущие. Достаточно долгое время, вплоть до появления омепразола, H₂-гистаминоблокаторы были золотым стандартом в лечении пептических язв и других кислотозависимых заболеваний. Тем не менее они не были лишены существенных недостатков. В частности, H₂-гистаминоблокаторы ингибировали в основном базальную и ночную секрецию (прием 2 раза в день снижал секрецию HCL только на 50-60 %), около 15–20 % больных были резистентны к лечению, для них было характерно быстрое развитие толерантности и потеря антисекреторного эффекта, а также синдром отмены и частые рецидивы

даже на фоне поддерживающей терапии. Кроме того, им была свойственна достаточно высокая частота побочных эффектов, существенно снижающих качество жизни больных (напр., снижение либидо), ограничивающих возможность длительного приема и в редких случаях угрожающих жизни и здоровью больного (приступы брадикардии, острой порфирии, гепатотоксичность, печеночная недостаточность, пневмония, смерть) [38, 39, 40].

Ингибиторы протонной помпы. Параллельно с синтезом и изучением действия H₂-гистаминоблокаторов на протяжении 1973–1986 гг. интенсивно изучались пути регуляции работы так называемой протонной помпы – фермента H⁺/K⁺-АТФазы, ответственного за конечный этап кислотообразования (А. Ганзер, Д. Закс, Е. Феллениус). Эта работа успешно завершилась синтезом принципиально нового класса лекарственных препаратов, способных блокировать H⁺/K⁺-АТФазу париетальных клеток – ингибиторов протонной помпы. Первыми ИПП стали синтезированные соответственно в 1976 и 1979 гг. тимопразол и омепразол. Однако должно было пройти почти 10 лет многочисленных контролируемых многоцентровых исследований, чтобы омепразол – первый ИПП, получивший широчайшее применение в клинике, вытеснивший H₂-гистаминоблокаторы и ставший золотым стандартом лечения КЗЗ, был официально представлен и рекомендован для широкого применения в 1988 г. на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в г. Риме. После этого H₂-гистаминоблокаторы стали постепенно отходить на второй план, ведущие позиции в лечении пептических язв и других кислотозависимых заболеваний заняли ИПП – омепразол. Начало и середину 1990-х годов можно смело считать эпохой расцвета антисекреторной монотерапии КЗЗ, которая вплоть до настоящего времени является основной стратегией их лечения. Результаты, полученные при лечении ингибиторами протонной помпы, дали все основания всемирно известному гастроэнтерологу I. Modlin уже в 1995 году заявить о том, что «гистамин – это уже воспоминание о прошлом, а протонная помпа – это понимание настоящего» [37].

Эффективность омепразола и других ИПП была доказана в многочисленных строго контролируемых мультицентровых исследованиях на десятках и сотнях тысяч больных. Это очень эффективные, хорошо переносимые антисекреторные препараты, блокирующие финальную фазу секреции водородных ионов независимо от вида стимуляции рецепторного аппарата париетальной клетки. ИПП, являющиеся наиболее сильными кислотоснижающими агентами, вошли в клиническую практику более 25 лет назад и на сегодняшний день являются одними из наиболее применяемых медикаментов в клинике внутренней медицины. В настоящее время ИПП стоят на одном из первых мест среди 5 наиболее распространенных препаратов как по количеству потребителей, так и по общей стоимости потребления. В настоящее время их применяет приблизительно 5 % населения развитых стран, а годовой объем их продаж превышает 10 миллиардов долларов США [41, 42, 43].

Классические ИПП отсроченного высвобождения (омепразол, лансопразол, пантопразол и рабепразол) используют в лечении нарушений, обусловленных действием хлористоводородной кислоты: ГЭРБ, пищевода Барретта, пептической язвенной болезни, функциональной и неисследованной диспепсии, синдрома

Золлингера – Эллисона и других, более редких кислотозависимых заболеваний. Кроме того, ИПП являются обязательным компонентом эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* и применяются для профилактики и лечения НПВП-гастропатий, а также для снижения всасывания железа при гемохроматозе [41, 42, 43, 44, 45, 46, 47]. Ввиду доказанной высокой эффективности и безопасности некоторые ИПП уже перешли в разряд безрецептурных препаратов.

До настоящего времени золотым стандартом лечения любой кислотозависимой патологии считается омепразол. По своему конечному клиническому эффекту при кислотозависимой патологии каких-либо различий между омепразолом и другими ИПП нет, поскольку механизм действия всех этих препаратов одинаков – блокада протонной помпы париетальных клеток и глубокое угнетение желудочной секреции. Блокируя протонную помпу, омепразол и другие ИПП блокируют финальный процесс кислотной продукции независимо от вида стимуляции рецепторного аппарата париетальной клетки и являются наиболее эффективными и употребляемыми антисекреторными средствами. Эффективно снижая кислотную продукцию, стандартные дозы омепразола в течение 4 недель приводят к заживлению более 95 % всех дуоденальных язв, 80–85 % всех язв желудка и большинства рефлюкс-эзофагитов [37, 41].

Кроме того, омепразол (Омез®20, Омез®40 и др.) и другие ИПП обладают самостоятельной антихеликобактерной активностью и всегда входят во все схемы эрадикационного лечения инфекции *Helicobacter pylori*. Совместное применение омепразола (Омеза®) и основного антихеликобактерного антибиотика кларитромицина повышает концентрацию омепразола в плазме крови и удлиняет его действие, что в конечном итоге приводит к усилению кислотоснижающего эффекта омепразола, более выраженному и продолжительному подъему интрагастрального pH, что, в свою очередь, усиливает антихеликобактерную эффективность кларитромицина. Следует подчеркнуть, что такой эффект не отмечается при применении других ИПП [41, 49].

Казахстанский опыт применения омепразола связан в первую очередь с препаратом Омез производства компании «Dr. Reddy's Laboratories Ltd.». Омез был первым ИПП, зарегистрированным в Казахстане, и спустя 20 лет после начала клинического применения в нашей стране продолжает лидировать среди представленных на рынке омепразолов.

Условно классические ИПП делятся на препараты I и II поколения. К ИПП I поколения относят омепразол и лансопразол, к препаратам II поколения – пантопразол и рабепразол. Хотя по конечному кислотоснижающему эффекту при КЗЗ все ИПП примерно одинаковы, недостатком препаратов I поколения является зависимость их эффективности от генетического полиморфизма печеночного изофермента CYP2C19, ответственного за их метаболизм, а также определенный риск нежелательных межлекарственных взаимодействий при одновременном применении с некоторыми лекарственными препаратами, также метаболизирующимися изоферментами печеночной системы цитохрома P450 [50]. Помимо ИПП I поколения, клинически значимыми субстратами CYP2C19 считаются следующие группы препаратов: антиконвульсанты, седативные препараты и миорелаксанты (например, фенитоин, мефенитоин, диазепам,

флунитразепам, фенобарбитал, гексобарбитал, мефобарбитал и карисопродол). К еще более важным субстратам CYP2C19 относятся определенные антидепрессанты (циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, сертралин, венлафаксин, имипрамин, кломипрамин, тримипрамин, амитриптилин, нортриптилин и моклобемид), а также некоторые другие лекарства, например пропранолол, варфарин и клопидогрель.

Современная классификация ИПП

1. Традиционные ИПП 1-го поколения: омепразол, лансопразол.
2. Традиционные ИПП 2-го поколения: пантопразол, рабепразол.
3. ИПП немедленного высвобождения (омепразол + гидрокарбонат натрия).
4. Комбинированные препараты: ИПП + H₂-ГБ.
5. Новые бензимидазоловые и небензимидазоловые ИПП (илапразол, тенатопразол).
6. Изомерные формы ИПП: эзомепразол.

Изомерные формы ИПП с модифицированным двухфазным пролонгированным высвобождением: декслансопразол.

K⁺-конкурентные блокаторы кислоты (вонопразан). С учетом перечисленных выше недостатков ИПП I поколения в середине 1990-х годов в Германии и Бельгии были синтезированы ИПП II поколения (соответственно пантопразол и рабепразол), которые в меньшей степени зависели от генетического полиморфизма CYP2C19, обладали более выраженным и быстрым антисекреторным эффектом, вступали в меньшее число межлекарственных взаимодействий и были более безопасными [41, 43, 44, 45, 49]. Наиболее изученным в этом отношении ИПП является пантопразол.

В отличие от омепразола пантопразол не вступает во взаимодействие при одновременном введении с фенитоином, варфарином, диазепамом, R-варфарином, бета-блокаторами, теофиллином, диклофенаком, фенацетином, ацетаминофеном, кларитромицином и другими препаратами, метаболизирующимися с участием CYP2C19 и CYP3A4 [51, 52]. Поэтому при необходимости длительного сочетанного применения ИПП и этих медикаментов он рассматривается как препарат выбора. Пантопразол также не вызывает клинически значимых перекрестных реакций с НПВП, в первую очередь с диклофенаком, который является одним из наиболее часто применяющихся препаратов этой группы [42, 53]. Поэтому при высоком риске возникновения НПВП-гастропатий, когда требуется дополнительное превентивное назначение ИПП или при необходимости продолжение приема диклофенака даже в случае развития НПВП-гастропатии, дополнительным лечебным препаратом выбора также является пантопразол.

Кроме того, пантопразол также является наиболее безопасным и наилучшим по переносимости ИПП. При его приеме незначительные побочные эффекты фиксируются только у 1,1 % больных [44]. Программы контроля за результатами клинического применения показали, что среди 100 000 пациентов с кислотозависимыми расстройствами, получающих пантопразол, какие-либо неблагоприятные эффекты наблюдались только у 0,77 % [41, 43, 49]. Очень важно и то, что фармакокинетика пантопразола существенно не отличается у молодых и пожилых людей, которым в основном и назначаются многочисленные препараты по поводу сопутствующей патологии. Кроме того, даже легкая и среднетяжелая

дисфункция печени не влияет на фармакокинетику пантопразола, что обеспечивает стабильность его фармакологического эффекта [37, 54].

Заключая обзор основных терапевтических методов лечения КЗЗ, еще раз подчеркнем, что при кислотозависимых расстройствах эффективность препаратов напрямую зависит от степени и продолжительности кислотосупрессии и длительности лечения, а также от патогенетического механизма заболевания. Рассмотрим каждую из этих патологий более подробно.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, приводящего к развитию воспалительных изменений дистального отдела пищевода и/или характерных клинических симптомов.

Классификация ГЭРБ:

✓ по клиническим формам:

- неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ) (60-65% случаев);
- эрозивная (рефлюкс-эзофагит) (30-35% случаев);
- пищевод Баррета (5%).

✓ по степени тяжести:

клинические критерии:

- легкая – изжога менее 2 раз в неделю;
- средняя – изжога 2 раз в неделю и более, но не ежедневно;
- тяжелая – изжога ежедневно.

Таблица 6 - Модифицированная классификация эзофагитов по Savary-Miller

Степени тяжести	Эндоскопическая картина
I	Одна или несколько изолированных овальных или линейных эрозий расположены только на одной продольной складке слизистой оболочки пищевода.
II	Множественные эрозии, которые могут сливаться и располагаться более, чем на одной продольной складке, но не циркулярно.
III	Эрозии расположены циркулярно (на воспаленной слизистой).
IV	Хронические повреждения слизистой оболочки: одна или несколько язв, одна или несколько стриктур и/или короткий пищевод. Дополнительно могут быть или отсутствуют изменения, характерные для I-III степени тяжести эзофагита.

V	Характеризуется наличием специализированного цилиндрического эпителия (пищевод Barrett), продолжающегося от Z–линии, различной формы и протяженности. Возможно сочетание с любыми изменениями слизистой оболочки пищевода, характерными для I-IV степени тяжести эзофагита.
---	---

Таблица 7 - Классификация рефлюкс – эзофагита (Лос-Анджелес, 1994)

Степень эзофагита	Эндоскопическая картина
2	2
A	Одно (или более) поражение слизистой оболочки (эрозия или изъязвление) длиной менее 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки
B	Одно (или более) поражение слизистой оболочки (эрозия или изъязвление) длиной более 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки

Продолжение таблицы 7

1	2
C	Поражение слизистой оболочки распространяется на 2 и более складки слизистой оболочки, но занимает менее 75% окружности пищевода
D	Поражение слизистой оболочки распространяется на 75% и более окружности пищевода

✓ по фазам заболевания:

- обострение;
- ремиссия.

✓ осложнения ГЭРБ:

- пептический эрозивно-язвенный эзофагит;
- пептическая язва пищевода;
- пептическая стриктура пищевода;
- пищеводное кровотечение;
- постгеморрагическая анемия;
- пищевод Баррета;
- аденокарцинома пищевода.

Классификация пищевода Баррета:

✓ по типу метаплазии:

- пищевод Баррета с желудочной метаплазией;
- пищевод Баррета с кишечной метаплазией;
- ✓ **по протяженности:**
- короткий сегмент (длина участка метаплазии менее 3 см);
- длинный сегмент (длина участка метаплазии 3 см и более).

Формулировка диагноза ГЭРБ включает:

- клиническую форму заболевания;
- степень тяжести (в случае эзофагита – указание его степени и даты последнего эндоскопического обнаружения эрозивно-язвенного поражения);
- клиническую фазу заболевания (обострение, ремиссия);
- осложнения (при пищеводе Баррета – вид метаплазии, степень дисплазии).

Диагностические критерии: сбор жалоб согласно Таблицы 8.

Таблица 8 - Клинические проявления ГЭРБ

Эзофагеальные симптомы	Экстраэзофагеальные симптомы
1	2
- изжога – чувство жжения различной интенсивности за грудиной в нижней трети пищевода и/или в эпигастральной области; - отрыжка кислым после еды; - срыгивание пищи (регургитация); - дисфагия и одинофагия(боль при глотании) нестойкая (при отеке слизистой нижней трети пищевода) или стойкая (при развитии стриктуры); - боли за грудиной (характерны связь с приемом пищи, положением тела и купированием их приемом антацидов).	– бронхолегочные – приступы кашля и/или удушья преимущественно в ночное время, после обильной еды; – отоларингологические: постоянное покашливание, «застревание» пищи в глотке или чувство «комка» в горле, першение и осиплость голоса, боли в ухе; – стоматологические: эрозии эмали зубов, развитие кариеса; – кардиоваскулярные: аритмии.

Таблица 9. Основные лабораторные и инструментальные исследования

Инструментальные исследования	Примечание
1	2
эзофагогастродуоденоскопия	Уменьшение расстояния от передних резцов до кардии, зияние или неполное смыкание кардии, транскардиальная миграция слизистой оболочки, гастроэзофагеальный рефлюкс, рефлюкс-эзофагит, наличие контрактильного кольца, наличие очагов эктопии эпителия – пищевод Баррета
эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки пищевода при подозрении на пищевод Барретта с биопсией слизистой оболочки дистального отдела пищевода	В гистологическом препарате – признаки метаплазии эпителия по желудочному типу

Продолжение таблицы 9

1	2
рентгенологический метод обследования с использованием бария	Отек кардии и свода желудка, повышенная подвижность абдоминального отдела пищевода, сглаженность или отсутствие угла Гиса, антиперистальтические движения пищевода (танец глотки), выпадение слизистой пищевода в желудок, наличие в области пищеводного отверстия и над диафрагмой складок слизистой оболочки, характерной для слизистой желудка, которые непосредственно переходят в складки поддиафрагмальной части желудка, грыжевая часть желудка образует округлое или неправильной формы выпячивание, с ровными или зазубренными контурами, широко сообщающееся с желудком.
рН - метрия пищевода	Изменение внутрипищеводного рН от нейтрального к кислому, по изменениям рН разных частей пищевода можно установить до какого уровня поднимается содержимое желудка в вертикальном и горизонтальном положении больного, следовательно, по

	степени изменения рН в кислую сторону в брюшной, ретроперикардальной и аортальной части пищевода определяют размеры желудочно-пищеводного рефлюкса
--	--

Медикаментозное лечение проводится в зависимости от степени тяжести ГЭРБ и включает применение антисекреторных, прокинетических и антацидных лекарственных средств. Основными патогенетическими лекарственными средствами являются антисекреторные препараты (блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонной помпы). Имеются данные об эффективности прокинетиков в лечении легкой и средней тяжести ГЭРБ. Антацидные препараты могут применяться в качестве симптоматических лекарственных средств, применяемых «по требованию».

Цели лечения:

- купирование клинических симптомов
- заживление эрозий
- предотвращение или устранение осложнений
- повышение качества жизни
- профилактика рецидивирования.

Целью **антисекреторной терапии** является уменьшение агрессии кислого желудочного содержимого на слизистую оболочку пищевода при ГЭРБ. Выбор и режимы дозирования антисекреторных препаратов зависят от особенностей течения и степени тяжести ГЭРБ [55, 56].

Неэрозивная форма ГЭРБ и эзофагиты I-II классов:

Препараты 1-й линии: ингибиторы протонной помпы (ИПП)

Препараты 2-й линии:

- При неэффективности / непереносимости терапии применяются блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (фамотидин, ранитидин)

Эрозивные формы ГЭРБ:

Препараты 1-й линии:

- ИПП (омепразол, пантопразол, эзомепразол, рабепразол, лансопразол)

Препараты 2-й линии:

- блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (фамотидин, ранитидин) при необходимости применения с препаратами, влияющими на систему цитохрома P450 (Таблице 5).

ИПП являются мощными антисекреторными препаратами и их следует использовать только в случаях, когда диагноз ГЭРБ объективно задокументирован [55, 56]. Сообщалось, что дополнительная терапия блокаторами H₂, наряду с применением ИПП полезна для пациентов с тяжелой степенью ГЭРБ (особенно у пациентов с пищеводом Барретта) у которых выявлен ночной кислотный прорыв. Длительность применения антисекреторных препаратов при ГЭРБ зависит от стадии заболевания:

Неэрозивные формы ГЭРБ – продолжительность 3-4 недели
Эрозивные формы ГЭРБ:

1 стадия – единичные эрозии продолжительность 4 недели 2-3 стадии – множественные эрозии продолжительность 8 недель.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – хроническое заболевание, характерным признаком которого в период обострения является воспаление слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и образование язв [57].

Классификация [57]

✓ **По локализации:**

- Желудок: медиогастральная; пилороантральная.
- Двенадцатиперстная кишка: бульбарная; постбульбарная.
- Сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

✓ **По этиологии:**

- Ассоциированная с *Helicobacter pylori*.
- Не ассоциированная с *Helicobacter pylori*.

Клиническая фаза и эндоскопическая стадия

Обострение: свежая язва; начало эпителизации.

Стихание обострения: заживление язвы без рубца; рубцовая язвенная деформация.

Ремиссия.

По тяжести течения:

- легкое;
- средней тяжести;
- тяжелое

Осложнения:

- кровотечение;
- пенетрация;
- перфорация;
- стеноз;
- перивисцерит.

Жалобы и анамнез: жгучая, ноющая боль в эпигастрии, пилородуоденальной зоне чаще натощак, или в ночное время в ранние утренние часы (4.00-5.00) проходит после приема пищи или антацидов. Боли носят стойкий и упорный характер. У детей школьного возраста типичным становится мойнигановский ритм болей.

Диспептический синдром (тошнота, рвота, изжога, отрыжка и т.д.). Астено-вегетативные нарушения.

Физикальное обследование: выраженные признаки хронической интоксикации и полигиповитаминоза, астенические вегетативные расстройства, чаще с преобладанием тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной

системы. При аускультации сердца нередко выслушивается систолический шум в т. Боткина и на верхушке функциональной природы, тахи- или брадикардия, снижение артериального давления (у ваготоников). При осмотре живота определяется мышечная защита передней брюшной стенки, преимущественно в эпигастральной области, кожная гиперэстезия в зонах Захарьина-Геда. При пальпации живота выраженная болезненность в эпигастрии, пилородуоденальной области. У 30% детей наблюдается сочетанная болезненность в эпигастральной области и в правом подреберье, положительные пузырьные симптомы.

Лабораторное обследование: ОАК (анемия, м.б. лейкопения, относительный нейтрофилез, эозинофилия, моноцитоз, при наличии осложнений лейкоцитоз), копрограмма (синдром вторичной мальабсорбции), диагностика *H. pylori* (дыхательный тест, HpSA в кале, определение IgG к HP, уреазный тест, браш-цитология).

Цели лечения:

- купирование активного воспаления в СОЖ и ДПК;
- купирование болевого и диспепсического синдромов;
- эрадикация *H. pylori*.
- снижение кислотно-протеолитической агрессии желудочного сока;
- ускорение процессов репарации и заживление язвенного дефекта;
- предупреждение осложнений и возникновения рецидивов заболевания.

Медикаментозное лечение [58, 59, 60, 61, 62, 63, 64]:

Препараты для эрадикационной терапии первой линии:

- ИПП+амоксциллин+имидазол (метронидазол, тинидазол);
- ИПП+амоксциллин+кларитромицин;
- соли висмута+амоксциллин+имидазол.

Продолжительность трехкомпонентной терапии – 10 дней.

В случае неэффективности препаратов первой линии, безуспешной эрадикации, назначается повторный курс комбинированной терапии (квадротерапия) с дополнительным включением коллоидного субцитрата висмута (де-нол и др. аналоги) по 4 мг/кг (max 120 мг) 3 раза в день, за 30 мин. до еды и 4-ый раз спустя 2 часа после еды, перед сном. Включение данного препарата потенцирует антихеликобактерное действие др. антибиотиков.

Хронические гастриты – группа хронических заболеваний, морфологически характеризующиеся воспалительными и дистрофическими процессами в слизистой оболочке желудка и разнообразными клиническими признаками.

Хронический поверхностный гастрит – воспаление СОЖ, вызванное *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), с расстройствами секреторной, моторной и инкреторной функций желудка, гистологически проявляющееся клеточной инфильтрацией.

Хронический атрофический гастрит – характеризуется функциональной и структурной перестройкой с дистрофическими процессами в СОЖ,

прогрессирующей атрофией с утратой желудочных желез и замещением их метаплазированным эпителием и/или фиброзной тканью.

Различают атрофический гастрит:

- аутоиммунный
- мультифокальный

Неатрофический (поверхностный, антральный) и атрофический (мультифокальный) варианты хронического гастрита рассматриваются как стадии одного патологического процесса, возникающего в результате инфицирования СОЖ инфекцией *H. pylori*.

Хронический аутоиммунный гастрит часто сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями, сахарным диабетом 1-го типа, аутоиммунным тиреоидитом [65], пернициозной анемией [57, 66].

При этом надо учесть, что диагноз любой формы гастрита устанавливается только гистологически. Эндоскопические результаты не являются убедительными. При эндоскопическом исследовании следует брать 4-6 биоптатов из разных отделов желудка (по модифицированной Сиднейской системе) [67].

Диагностика. При хронических гастритах выраженных клинических симптомов не наблюдается, возможные симптомы:

- при хроническом антральном поверхностном *H. pylori*- ассоциированном гастрите возможны «язвенноподобный» вариант диспепсии (тупые боли в эпигастрии и/или в пилорoduodenальной зоне) или дискинетический вариант «желудочной диспепсии» - чувство быстрого насыщения, переполнения после еды, вздутия живота, тошнота;
- при хроническом атрофическом мультифокальном гастрите возможны симптомы «желудочной диспепсии» – чувство быстрого насыщения, переполнения после еды, вздутия живота, тошнота;
- при аутоиммунном атрофическом – симптомы В-12-дефицитной анемии и могут быть симптомы «желудочной диспепсии» (смотреть выше).

Диагностические критерии различных форм хронических гастритов:

Таблица 10 – Диагностические критерии различных форм хронических гастритов

Форма гастрита	Клиника (жалобы, анамнез)	Данные физикального обследования	Данные лабораторных исследований	Результаты инструментальных исследований
Хронический антральный (поверхностный) гастрит, ассоциированный <i>H. pylori</i>	1. Симптомы желудочной диспепсии; 2. "Язвенноподобный" симптомокомплекс; 3. Изжога при наличии гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР); 4. Признаки "кишечной" диспепсии. Анамнез: отягощенная наследственность по заболеваниям ГДЗ. Нарушение режима питания, сухоедение, злоупотребление острой, копченной и жареной пищи, газированных напитков;	При пальпации умеренная болезненность в эпигастральной и в пилородуоденальной области, метеоризм	ОАК, БХА в пределах референсных значений.	1.ФЭГДС: признаки воспалительного процесса с разной степенью активности преимущественно антрального отдела желудка 2.Гистологическое исследование биоптатов: признаки воспалительного процесса и колонизация СОЖ инфекцией <i>H. pylori</i> 3.БУТ диагностики <i>H. pylori</i> (в 90% - положительный)
Хронический атрофический мультифокальный гастрит	1. Симптомы желудочной диспепсии, 2. при секреторной недостаточности - склонность к диарее ("ахилические поносы") и снижение массы тела. 3. Астеновегетативный (АВС)	атрофичный "полированный" язык, или обложенный густым белым налетом. При пальпации живота умеренная	ОАК, БХА в пределах референсных значений. Снижение в крови уровня ПГ I и ПГ I/ПГ II.	1.ФЭГДС: распространенное поражение антрального отдела и тела желудка, 2.Гистологические признаки атрофии с элементами кишечной метаплазии (КМ) и

Продолжение таблицы 10

	симптомокомплекс;	разлитая болезненность в эпигастриальной области.		колонизация СОЖ инфекцией <i>H. pylori</i> . 3. Интрагастральная рН-метрия – гипохлоргидрия или ахлогидрия
Хронический атрофический аутоиммунный гастрит	Симптомы В-12-дефицитной анемии: слабость, сонливость, головокружение и шум в ушах, сердцебиение; 1. Гастроинтестинальные симптомы: боли и жжение во рту, языке; анорексия, потеря веса; диарея в результате мальабсорбции; 2. Неврологические симптомы: онемение и парестезии в конечностях, слабость и атаксия; 3. Нарушения психики - от легкой раздражительности до тяжелой деменции или психоз.	признаки авитаминоза, глоссит, фуникулярный миелоз, симптомы анемии, гепатомегалия, реже - спленомегалия	ОАК-макроцитоз эритроцитов, гиперхромная анемия, умеренное повышение билирубина, за счет непрямой фракции, обнаружение АПК. <уровня ПГ-I,> уровня гастрина	ФГДС – признаки атрофии СОЖ тела и дна, гиперпластические полипы Гистологическое исследование – воспалительные и атрофические процессов БУТ диагностики <i>H. pylori</i> редко положительный Сочетание тяжелого атрофического гастрита с интактной СОЖ (с воспалением, потерей массы париетальных клеток, КМ) патогномонично для АИГ. Интрагастральная рН-метрия – гипохлоргидрия, УЗИ – диффузные изменения паренхимы печени, гепатомегалия, редко спленомегалия

Цели лечения:

снижение активности кислотно-пептического фактора;
нормализация секреторно-моторной функции желудка;
повышение защитных свойств СОЖ и слизистой оболочки ДПК;
эрадикация *H. pylori*.

Медикаментозное лечение.

Учитывая различные этиопатогенетические факторы развития хронического гастрита медикаментозная терапия различается при различных формах хронического гастрита.

Принципы фармакотерапии неатрофического гастрита:

- эрадикационная антихеликобактерная терапия у НР–положительных больных;
- обязательный контроль эффективности антихеликобактериной терапии через 4–6 недель;
- влияние на факторы риска (замена НПВП парацетамолом, селективными ингибиторами ЦОГ–2, сочетание НПВП с мизопростолом, обеспечение комплаентности больных и др.).
- *Принципы фармакотерапии атрофического гастрита:*
- эрадикационная антихеликобактерная терапия у НР–положительных больных;
- обязательный контроль эффективности антихеликобактерной терапии через 4–6 недель;
- применение витамина В12 с целью профилактики и лечения пернициозной анемии.

Медикаментозная терапия ХГ, ассоциированного с *H. Pylori*

Успешность эрадикации *H. Pylori*, обуславливает безрецидивное течение, что является положительным прогностическим признаком в лечении ХГ.

Рекомендуемые схемы эрадикации (Маастрихт-V, 2015)

Терапия первой линии(10-14 дней):

- 3-х компонентная схема: ИПП + амоксициллин + кларитромицин;
- квадротерапия без висмута: ИПП+амоксициллин+кларитромицин + нитроимидазол.

Терапия второй линии (10-14 дней):

3-х компонентная схема: ИПП+амоксициллин+фторхинолон

квадротерапия без висмута: ИПП+амоксициллин+кларитромицин + нитроимидазол [8,9,10], (УД А);

квадротерапия с висмутом: ИПП+амоксициллин+кларитромицин + висмута трикалиядигидрат.

Эффективность лечения повышается при назначении дважды в день повышенной дозы ИПП (удвоенной стандартной) [11,12], (УД В).

При 14-дневной терапии увеличение частоты эрадикации более значительно, чем при 10-дневной [11,12,13],(УД С).

Эрадикационная терапия *H. pylori* может приводить к развитию антибиотико-ассоциированной диареи [14],(УД С). Добавление к стандартной тройной терапии пробиотика *Saccharomyces boulardii* повышает скорость эрадикации *H. pylori* [11,12, 13](УД D).

1.5 Фармакогенетические особенности ингибиторов протонного насоса и их зависимость от ферментов цитохрома P450

Несмотря на общий механизм действия и фармакологические эффекты препаратов данного класса, в клинической практике наблюдается межиндивидуальная вариабельность влияния на продукцию кислоты, зависящая от фармакокинетических и фармакогенетических факторов. В результате наблюдается снижение клинической эффективности лечения кислотозависимых заболеваний и эрадикационной терапии против *H. pilory*.

Так, в последнее время отмечается рост частоты отсутствия эрадикации *H. pilory* на фоне применения комбинированной эрадикационной терапии до 30%, что связывают не только с ростом резистентности к антибактериальным препаратам, но и ролью генетического полиморфизма ферментов системы цитохрома P450 – CYP3A4 и CYP2C19 в эффективности ИПП [1–3, 13]. С помощью CYP3A4 ИПП превращаются в сульфоны, а CYP2C19 определяет основные фармакокинетические показатели – C_{max}, AUC, клиренс. В метаболизме омепразола оба фермента играют большую роль, тогда как для пантопразола, рабепразола и эзомепразола роль CYP2C19 в метаболизме менее значима (рисунок 4) [13, 18].

Генетический полиморфизм CYP2C19 влияет на скорость метаболизма ИПП и выраженность антисекреторной активности препаратов. В зависимости от наличия разных аллелей генов фермента CYP2C19 выделяют несколько фенотипов пациентов: экстенсивные, или быстрые, метаболизаторы (БМ, генотип *1/*1), имеющие быструю скорость метаболизма ИПП; промежуточные метаболизаторы (ПМ, генотип содержит *2 или *3 аллель), имеющие замедленную скорость метаболизма, и медленные метаболизаторы (ММ, генотипы *2/*2 и *3/*3), скорость метаболизма ИПП значительно нарушена.

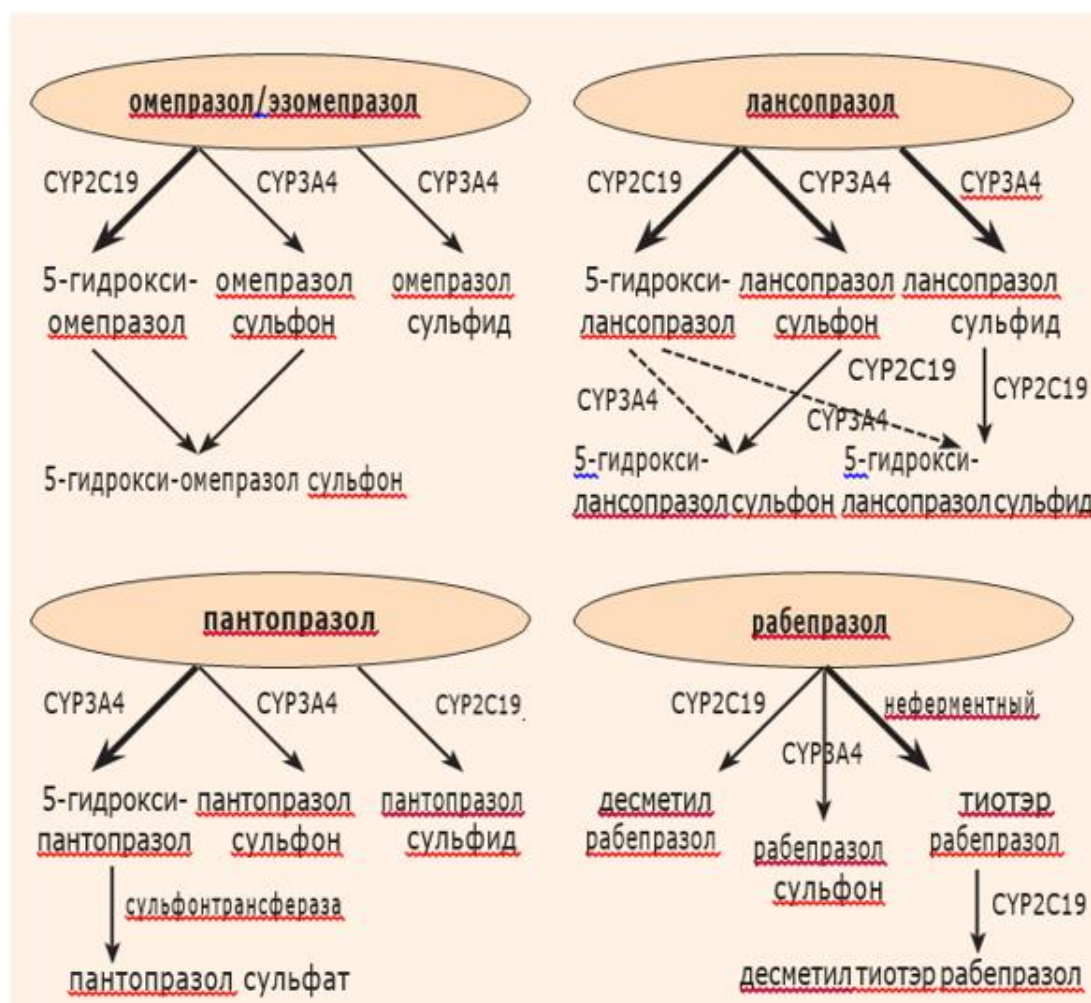


Рисунок 4 – Метаболизм препаратов ИПП

Генетический полиморфизм CYP2C19 имеет выраженные межиндивидуальные и межэтнические различия. Этнические различия в частоте встречаемости генетического полиморфизма хорошо известны; *2 медленный аллель встречается у европейцев и азиатской популяции, тогда как *3 медленный аллель – преимущественно у азиатской (таблица 2). Так, у европейцев частота ММ составляет 2–5%, у азиатской популяции – 13–23%, в Японии и Филиппинах 15 и 23% соответственно (таблица 11) [13, 19].

Таблица 11 - Частота встречаемости генотипов CYP2C9 в разных популяциях

Генотипы CYP2C9	Азиатская популяция	Европейцы
1	2	3
Экстенсивные метаболизаторы (гомозиготы *1/*1)	30–40%	70%
1	2	3
Промежуточные метаболизаторы (гетерозиготы *1/*2, *1/*3)	45–55%	25–27%
Медленные метаболизаторы (гомозиготы *2/*2, *3/*3)	13–23%	3–5%

Генетический полиморфизм CYP2C19 оказывает значимые изменения в параметрах фармакокинетики ИПП, особенно по показателям AUC (таблица 12) [11]. У медленных метаболизаторов AUC ИПП в 3–10 раз выше в сравнении с экстенсивными, у промежуточных метаболизаторов – в 2–3 раза выше [12].

Таблица 12 - Показатели фармакокинетики ИПП при разных генотипах CYP2C19

Препараты	Показатели	Экстенсивные метаболизато ры	Промежуточн ые метаболизато ры	Медленные метаболизато ры
Рабепразо л	C _{max} (мг/л)	449	492,6	388
	T _{1/2} (ч)	1,13	1,39	1,54
	AUC (мг/л×ч)	1 048	1 114	1 240
Омепразол	C _{max} (мг/л)	251,1	623,1	1 070,2
	T _{1/2} (ч)	1,09	1,18*	2,41*
	AUC (мг/л×ч)	618,3	1 061,8*	4 587,1*
Лансопраз ол	C _{max} (мг/л)	849,3	955,4	1 550,1
	T _{1/2} (ч)	2,01	2,47	3,77*
	AUC (мг/л×ч)	2 549,3	3 484,2*	9 379,7*
*p < 0,05 в сравнении с экстенсивными метаболизаторами.				

Выявленные фармакокинетические различия ИПП, связанные с генетическим полиморфизмом CYP2C19, отражаются на их антисекреторной активности: у медленных метаболизаторов сохраняется высокая активность после 12 ч и более

высокий 24-часовой уровень внутрижелудочного pH отмечается в ночное время (рисунок 5) [9].

Для оптимального достижения 24-часового внутрижелудочного pH оказывает влияние кратность приема ИПП. Так, в сравнительном исследовании влияния генетического полиморфизма CYP2C19 на уровень pH при 2-кратном приеме разных препаратов ИПП наблюдались значимые различия между препаратами разных поколений (таблица 13).

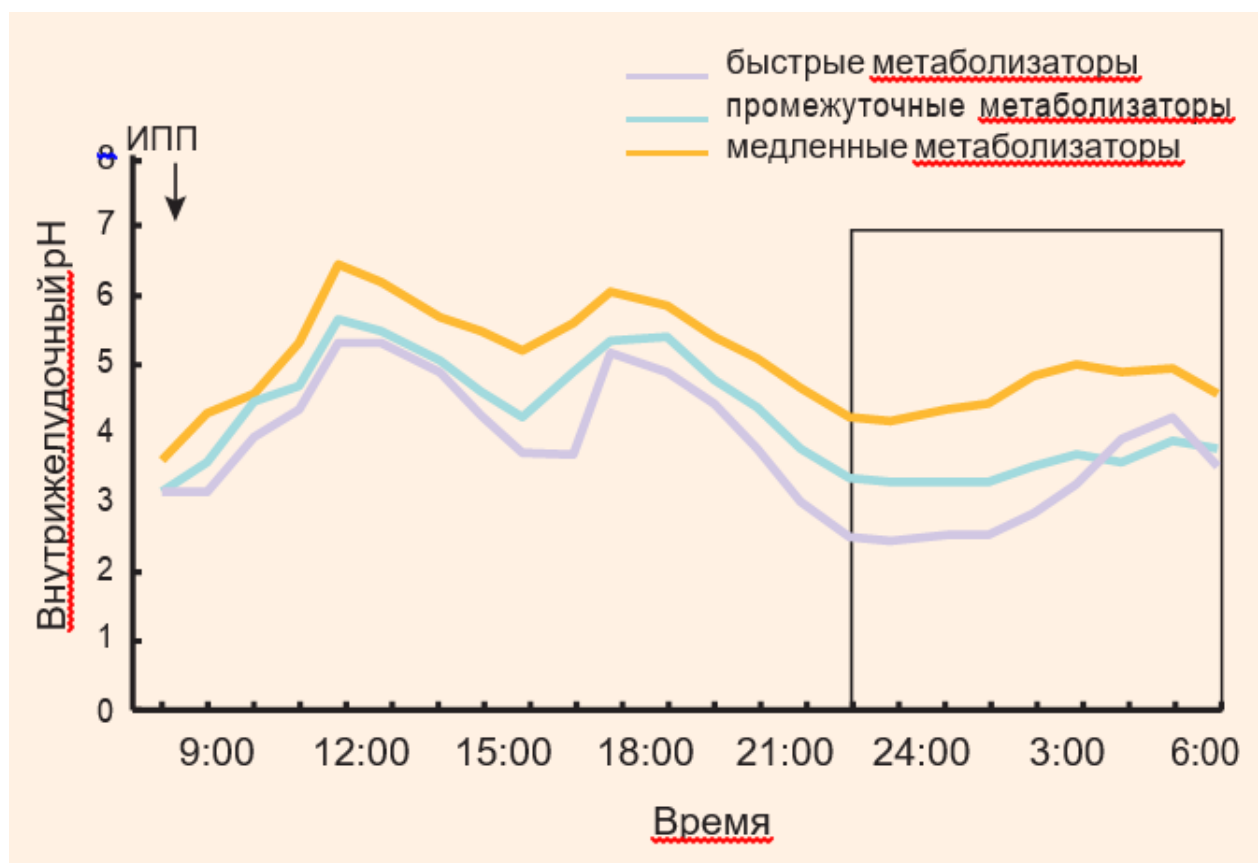


Рисунок 5 - Динамика уровня внутрижелудочного pH после приема стандартной дозы ИПП у пациентов с разными генотипами CYP2C19 [9].

Таблица 13 - Средние значения 24-часового внутрижелудочного pH при 2-кратном приеме ИПП у пациентов с разными генотипами CYP2C19

Препараты	Экстенсивные метаболизаторы	Промежуточные метаболизаторы	Медленные метаболизаторы
1	2	3	4
Омепразол 20 мг × 2 раза	5,0	5,7*	6,6*
Эзомепразол 20 мг × 2 раза	5,4	5,6*	6,2*

Продолжение таблицы 13

1	2	3	4
Лансопризол 30 мг × 2 раза	4,7	5,4*	6,4*
Рабепразол 10 мг × 2 раза	4,8	5,3	6,4*

1.6 Генетический полиморфизм CYP2C19 и клиническая эффективность ИПП

Значение генетического полиморфизма CYP2C19 для эффективности эрадикационной терапии кислотзависимых заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, показывает, что у медленных метаболизаторов ИПП частота эрадикации повышается на 15-20% в сравнении с экстенсивными метаболизаторами [12].

Частота эрадикации *H. pylori* при использовании тройной комбинации ИПП + амоксициллин + кларитромицин у ЭМ, ПЭ, ММ составляет соответственно 72,7, 92,1 и 97,8% [22]. Причем в случаях неудачи эрадикации доля экстенсивных метаболизаторов достигает 58%, тогда как доля медленных метаболизаторов – только 2%. В ряде исследований по изучению эффективности двойной комбинации ИПП + амоксициллин было показано, что у ММ частота эрадикации достигает 100% [23, 24].

В нескольких метаанализах РКИ было показано, что имеют место достоверные различия в частоте достижения эрадикации *H. pylori* при разном генетическом полиморфизме CYP2C19. Так, относительный риск эрадикации почти в 3 раза выше у медленных метаболизаторов и в 2 раза выше у промежуточных метаболизаторов в сравнении с экстенсивными (таблица 14) [25,26].

Таблица 14. Частота достижения эрадикации *H. pylori* в зависимости от генетического полиморфизма CYP2C9 (метаанализы)

Полиморфизм CYP2C9	16 КИ Padol S., 2006	12 КИ Zhao F., 2008
Медленные метаболизаторы vs быстрые метаболизаторы	ОР = 2,7 *	ОР = 2,79 *
Промежуточные метаболизаторы vs быстрые метаболизаторы	ОР = 1,9 *	ОР = 2,00 *
Медленные метаболизаторы vs промежуточные метаболизаторы	ОР = 1,36	ОР = 1,73 *

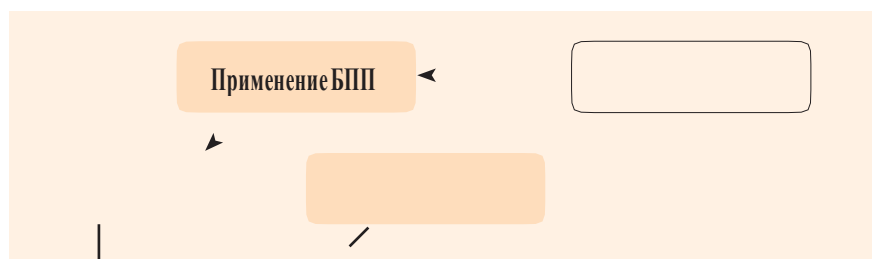
В случаях неудачи эрадикационной терапии использование персонализированного подхода к назначению разных режимов дозирования

препаратов ИПП на основе генетического полиморфизма CYP2C19 позволяет существенно повысить эффективность лечения.

В лечении ГЭРБ достижение антисекреторного эффекта является ключевым; лечебный эффект достигается при поддержании 24-часового уровня $\text{pH} > 4$; ночной кислотный прорыв (снижение pH менее 4 в течение 1 ч в ночное время) является одной из причин снижения эффективности ИПП в лечении ГЭРБ. Кроме того, около 20% пациентов резистентны к ИПП, что может быть связано с генетическим полиморфизмом CYP2C19. Причем частота эпизодов ночного кислотного прорыва выше у быстрых метаболизаторов в сравнении с медленными [30, 31].

В разных популяциях пациентов влияние генетического полиморфизма CYP2C19 на купирование симптомов рефлюкс-эзофагита и частоту заживления эрозивных процессов пищевода при приеме ИПП неоднозначно. При однократном приеме ИПП частота заживления при ГЭРБ 1–2 ст. наименьшая у быстрых метаболизаторов и наибольшая – у медленных метаболизаторов; эти различия еще более выражены при ГЭРБ 3–4 ст. с эрозивным поражением слизистой пищевода [18]. На фоне применения лансопразола частота заживления при ГЭРБ была достоверно меньшей у быстрых метаболизаторов в сравнении с медленными (45,8 против 84,6%) [32]. Тогда как для пантопразола и рабепразола эффективность лечения ГЭРБ на различалась в зависимости от генотипов по CYP2C19 у пациентов [33].

Таким образом, в настоящее время необходимо отводить важное место роли генетического полиморфизма для эффективности препаратов ИПП. Ингибиторы протонного насоса, в частности пантопразол, являются, на данный момент, наиболее эффективными и безопасными препаратами для лечения кислотозависимых патологий. А определение генотипа по CYP2C19 помогает в выборе оптимального режима дозирования ИПП, в частности в случаях неуспеха терапии первой линии (рис. 5) [37]. Так, для преодоления проблем, связанных с генетическим полиморфизмом CYP2C19, рекомендуется применение большей кратности или больших доз препаратов ИПП [30, 37]. У пациентов, не достигших эрадикации *H. pylori*, оптимальным режимом дозирования ИПП у медленных метаболизаторов может быть однократный прием, у промежуточных метаболизаторов – 2-кратный, прием, у быстрых метаболизаторов – кратность может составлять даже 4 приема [18]. Терапия с помощью ИПП, основанная на результатах генетического тестирования, позволяет повысить эффективность в достижении эрадикации *H. pylori* и является cost-effective и даже cost-saving для азиатской популяции [38]. Вместе с тем рабепразол, имея фармакокинетические отличия от других ИПП и меньшую зависимость от метаболизма с помощью CYP2C19, обладает клиническими преимуществами в условиях проблем с резистентностью к антибиотикам и генетическим полиморфизмом CYP2C19. Так, применение рабепразола в случаях неуспеха в эрадикации позволяет повысить эффективность на 8–12% даже при отсутствии генетического тестирования [1].



1.7 Особенности применения пантопразола, используемого при лечении кислотозависимых заболеваний с точки зрения доказательной медицины и его преимущества перед другими препаратами, используемыми при лечении заболеваний, обусловленных повышенной секрецией кислоты

В рамках диссертационной работы были изучены данные базы доказательной медицины PubMed, Cochrane Library.

Изучению эффективности и безопасности пантопразола были посвящены 31 исследований с участием взрослых и детей.

Его преимущества перед лекарственными препаратами, применяемыми при лечении данных заболеваний, других фармакологических групп, применяемых при лечении данных заболеваний таких как блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов (циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин) были описаны в результатах систематического анализа «Внутривенный пантопразол: новые возможности для тяжелобольных пациентов, нуждающихся в подавлении кислотности» Eric F.Trepanier, BScPhm PharmD, Global Health Consulting Inc, Toronto, Ontario*

На основании анализа многочисленных исследований авторы сделали следующее заключение:

«Пантопразол превосходит парентеральные антагонисты H₂ рецепторов по способности угнетать секрецию соляной кислоты и, в отличие от них, не вызывает развития толерантности. Другим преимуществом по сравнению с антагонистами H₂ рецепторов является то, что пантопразол не требует коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью. В отличие от внутривенного циметидина и ранитидина, которые оказывают отрицательное инотропное и хронотропное воздействие, внутривенный пантопразол хорошо переносится и не оказывает воздействия на сердечный ритм, сократимость миокарда или артериальное давление (АД).»

Кроме того, С.М.Ткач из Национального медицинского университета им. А.А.Богомольца в обзоре «Эффективность и безопасность парентерального применения пантопразола в клинической практике» сделал вывод, что ингибиторы протонной помпы значительно эффективнее H₂-гистаминоблокаторов, особенно в лечении и предупреждении повторных острых гастродуоденальных кровотечений и при других критических состояниях. В качестве наиболее эффективного и безопасного кислотоснижающего препарата в парентеральной форме следует рассматривать пантопразол, давно и с успехом применяющийся в Украине.

Так же в его обзоре «Ведение больных с язвами желудка» сравниваются результаты лечения больных с пептическими язвами желудка при различных схемах лечения. Современные схемы противоязвенного лечения на основе ИПП (как антихеликобактерная терапия на основе ИПП, так и монотерапия ИПП) в течение 4–8–12 нед позволяют добиться полного заживления язв желудка в подавляющем большинстве случаев (соответственно у 78,6; 88,6 и 92,9 % больных). В качестве базисного ИПП во всех случаях желудочных язв следует рассматривать пантопразол (Контролок), что связано со стабильностью его

фармакологического противоязвенного эффекта, отсутствием воздействия на печеночную цитохром Р450-энзимную систему и связанного с этим перекрестного взаимодействия с другими лекарственными препаратами, низким потенциалом метаболических и клинических побочных эффектов и хорошей переносимостью

«Длительное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни пантопразолом» Тео Шолтен

Allgemeines Krankenhaus Hagen, университет Виттена/Гердек, Германия

«Блокаторы протонной помпы считаются самым эффективным средством для первоначального и поддерживающего лечения ГЭРБ. Пероральный пантопразол безопасен, хорошо переносится и эффективен в первоначальном и поддерживающем лечении неэрозийного ГЭРБ или эрозийного эзофагита. Пантопразол эффективнее блокаторов гистаминовых H_2 -рецепторов, имеет высокую эффективность при первоначальном и поддерживающем лечении заболевания. Кроме того, пантопразол улучшает состояние здоровья пациентов с ГЭРБ, которые остаются довольными результатами лечения. ГЭРБ чаще и тяжелее проявляется у пожилых лиц. Лечение пантопразолом доказало свою эффективность этой группе риска населения.»

Проведенное рандомизированное клиническое исследование, носившее название «Переносимость и эффективность внутривенного пантопразола в обычной клинической практике», авторами которого явились Н. Bossekert, S Sander W.Braun из Klinikum der Freidrich-Schiller-Universitat, Jena, Germany, Byk Gulden, Konstanz, Germany и Institut für Forschung und Entwicklung, Witten, Germany показало, что препарат продемонстрировал хорошую эффективность. У 241 пациентов (92%) в результате лечения отмечалась положительная динамика заболевания. Доверительный интервал относительной частоты эффективности лечения составил 91,9-92,1%. Коэффициент наличия сопутствующих заболеваний среди участников исследования был высоким и большинство пациентов принимали соответствующее лечение. Тем не менее, 263 пациента оценили переносимость лекарства как очень хорошую или хорошую. Два раза во время исследования отмечалась нежелательная реакция, однако связь с приемом исследуемого препарата считалась маловероятной.

Преимущества пантопразола перед другими препаратами группы ИПП были описаны в результатах мета-анализа «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с ночными симптомами: распространенность, последствия, подходы к лечению», проведенного автором William C.Orr, Lynn Health Science Institute, Oklahoma City, USA.

На основании анализа многочисленных исследований авторы сделали следующее заключение:

«Пантопразол обладает фармакокинетическими свойствами, обеспечивающими наиболее длительную продолжительность действия по сравнению с другими ингибиторами протонной помпы. Кроме того, после приема пантопразола скорость восстановления секреции соляной кислоты является наименьшей»

В.В. Никода из Российского научного центра хирургии им.акад. Б.В. Петровского, РАМН в своем «Обзоре международных исследований: ингибиторы

протонной помпы в интенсивной терапии и реанимации» пишет: «Обзор международного опыта, опубликованных рандомизированных исследований показывает, что пантопразол - один из представителей группы ИПП с доказанной эффективностью, имеет лекарственную форму для парентерального введения (внутривенные болюсные инъекции, капельные и длительные постоянные инфузии) и обладает низким потенциалом взаимодействия с другими лекарственными средствами по сравнению с другими препаратами группы ИПП, что позволяет применять его у больных, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации»

Дэвид Юрлинк и соавт. «Взаимодействие ингибиторов протонной помпы и клопидогрела. Популяционное исследование»

Это очень важное исследование для промоции Контролока, поскольку в нем доказана практическая польза такого важного преимущества Контролока, как низкое лекарственное взаимодействие.

В популяционном (т.е. проанализировано такое большое количество случаев, что можно их экстраполировать на все население страны) исследовании было выявлено, что повышается риск повторного инфаркта миокарда среди населения. Всем пациентам после перенесенного инфаркта миокарда назначалась антиагрегантная терапия «под прикрытием» ИПП. В группе больных, принимавших пантопразол, частота повторных ИМ не менялась. А в группах с др ИПП (омепразол, эзомепразол, рабепразол) риск повторного ИМ значительно возрастает.

Антоненко О.М. «Место препаратов относящихся к группе ингибиторов протонного насоса в предотвращении нарушений работы органов пищеварения, вызванных стрессом у пациентов с тяжелой стадией».

Дается обоснование кислотосупрессивной терапии на основе этиологии развития острых пептических язв. «У больных, перенесших оперативное вмешательство, в развитии острых пептических язв также нельзя исключить влияние гипопроотеинемии, анемии, резорбции эндотоксинов, а также последствий анестезии. Тем не менее многие исследователи настаивают на том, что острые пептические язвы слизистой оболочки следует рассматривать как острое, ассоциированное с гиперацидностью повреждение гастродуоденальной слизистой оболочки, при котором первичным этиологическим фактором является не хеликобактерный гастрит, как при пептической язве, не длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов».

Автор обосновал необходимость включения в схему лечения Контролока, его дозировки и длительность применения:

«Начиная с первой дозы пантопразол обладает высокой биодоступностью (77%). Благодаря высокой биодоступности, начиная с первого приема, пантопразол быстро оказывает выраженное подавление секреции соляной кислоты. Например, в течение первых 3 сут лечения препаратом пантопразол (40 мг) отмечено более быстрое проявление действия и более выраженное снижение желудочной кислотной секреции, чем при лечении омепразолом (20 мг).

Пантопразол длительно подавляет образование соляной кислоты, что дает возможность добиться снижения ее секреции на протяжении суток. Пантопразол

обладает самым длинным полупериодом угнетения секреции соляной кислоты (до 45,9 ч) по сравнению с омепразолом (до 27,5 ч) и лансопразолом (до 12,9 ч). Это обусловлено специфическим связыванием его с расположенным в 822-м положении цистеином, который погружен в транспортный домен желудочного кислотного насоса. Связывание именно с этой аминокислотой определяет самое длительное действие пантопразола по сравнению с другими ИПП. Это является важным фактором, поскольку восстановление продукции кислоты полностью зависит от самообновления белков протонного насоса.

Пантопразол - это единственный препарат из ИПП, который не включается в известные метаболические пути взаимодействия с другими лекарственными средствами, по сравнению с другими ИПП пантопразол, благодаря специфичности I и II фаз биотрансформации, в меньшей степени влияет на систему цитохрома P-450. В частности, он в меньшей степени угнетает систему цитохрома P-450, чем омепразол или лансопразол. Многие больные наряду с антисекреторными принимают также и другие лекарственные средства. Наиболее серьезными последствиями полипрагмазии являются повышение риска развития побочных реакций и взаимодействие принятых препаратов. Так, при приеме двух препаратов потенциальный риск их взаимодействия составляет 6%, а при приеме пяти - 50%. Для предотвращения этих неблагоприятных последствий (вне зависимости от количества одновременно принимаемых лекарств) предпочтительно принимать препарат, потенциально слабо взаимодействующий с другими медикаментами».

В рамках диссертационной работы были изучены данные базы доказательной медицины PubMed, Cochrane Library.

Изучению эффективности и безопасности пантопразола были посвящены 31 исследований с участием взрослых и детей.

Его преимущества перед лекарственными препаратами, применяемыми при лечении данных заболеваний, других фармакологических групп, применяемых при лечении данных заболеваний таких как блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов (циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин) были описаны в результатах систематического анализа «Внутривенный пантопразол: новые возможности для тяжелобольных пациентов, нуждающихся в подавлении кислотности».

На основании анализа многочисленных исследований авторы сделали следующее заключение: «Пантопразол превосходит парентеральные антагонисты H₂ рецепторов по способности угнетать секрецию соляной кислоты и, в отличие от них, не вызывает развития толерантности. Другим преимуществом по сравнению с антагонистами H₂ рецепторов является то, что пантопразол не требует коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью. В отличие от внутривенного циметидина и ранитидина, которые оказывают отрицательное инотропное и хронотропное воздействие, внутривенный пантопразол хорошо переносится и не оказывает воздействия на сердечный ритм, сократимость миокарда или артериальное давление (АД).»

Кроме того, Ткач С.М. из Национального медицинского университета им. А.А.Богомольца в обзоре «Эффективность и безопасность парентерального применения пантопразола в клинической практике» сделал вывод, что ингибиторы

протонной помпы значительно эффективнее H₂-гистаминоблокаторов, особенно в лечении и предупреждении повторных острых гастродуоденальных кровотечений и при других критических состояниях. В качестве наиболее эффективного и безопасного кислотоснижающего препарата в парентеральной форме следует рассматривать пантопразол, давно и с успехом применяющимся в Украине.

Так же в его обзоре «Ведение больных с язвами желудка» сравниваются результаты лечения больных с пептическими язвами желудка при различных схемах лечения. Современные схемы противоязвенного лечения на основе ИПП (как антихеликобактерная терапия на основе ИПП, так и монотерапия ИПП) в течение 4–8–12 нед позволяют добиться полного заживления язв желудка в подавляющем большинстве случаев (соответственно у 78,6; 88,6 и 92,9 % больных). В качестве базисного ИПП во всех случаях желудочных язв следует рассматривать пантопразол (Контролок), что связано со стабильностью его фармакологического противоязвенного эффекта, отсутствием воздействия на печеночную цитохром Р450-энзимную систему и связанного с этим перекрестного взаимодействия с другими лекарственными препаратами, низким потенциалом метаболических и клинических побочных эффектов и хорошей переносимостью

«Длительное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни пантопразолом» Тео Шолтен

Allgemeines Krankenhaus Hagen, университет Виттена/Гердек, Германия

«Блокаторы протонной помпы считаются самым эффективным средством для первоначального и поддерживающего лечения ГЭРБ. Пероральный пантопразол безопасен, хорошо переносится и эффективен в первоначальном и поддерживающем лечении неэрозийного ГЭРБ или эрозийного эзофагита. Пантопразол эффективнее блокаторов гистаминовых H₂-рецепторов, имеет высокую эффективность при первоначальном и поддерживающем лечении заболевания. Кроме того, пантопразол улучшает состояние здоровья пациентов с ГЭРБ, которые остаются довольными результатами лечения. ГЭРБ чаще и тяжелее проявляется у пожилых лиц. Лечение пантопразолом доказало свою эффективность этой группе риска населения.»

Проведенное рандомизированное клиническое исследование, носившее название «Переносимость и эффективность внутривенного пантопразола в обычной клинической практике», авторами которого явились Н. Bossekert, S Sander W.Braun из Klinikum der Freidrich-Schiller-Universitat, Jena, Germany, Byk Gulden, Konstanz, Germany и Institut fur Forschung und Entwicklung, Witten, Germany показало, что препарат продемонстрировал хорошую эффективность. У 241 пациентов (92%) в результате лечения отмечалась положительная динамика заболевания. Доверительный интервал относительной частоты эффективности лечения составил 91,9–92,1%. Коэффициент наличия сопутствующих заболеваний среди участников исследования был высоким и большинство пациентов принимали соответствующее лечение. Тем не менее, 263 пациента оценили переносимость лекарства как очень хорошую или хорошую. Два раза во время исследования отмечалась нежелательная реакция, однако связь с приемом исследуемого препарата считалась маловероятной.

Преимущества пантопразола перед другими препаратами группы ИПП были описаны в результатах мета-анализа «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с ночными симптомами: распространенность, последствия, подходы к лечению», проведенного автором William C.Orr, Lynn Health Science Institute, Oklahoma City, USA.

На основании анализа многочисленных исследований авторы сделали следующее заключение:

«Пантопразол обладает фармакокинетическими свойствами, обеспечивающими наиболее длительную продолжительность действия по сравнению с другими ингибиторами протонной помпы. Кроме того, после приема пантопразола скорость восстановления секреции соляной кислоты является наименьшей»

В.В. Никола из Российского научного центра хирургии им.акад. Б.В. Петровского, РАМН в своем «Обзоре международных исследований: ингибиторы протонной помпы в интенсивной терапии и реанимации» пишет: «Обзор международного опыта, опубликованных рандомизированных исследований показывает, что пантопразол - один из представителей группы ИПП с доказанной эффективностью, имеет лекарственную форму для парентерального введения (внутривенные болюсные инъекции, капельные и длительные постоянные инфузии) и обладает низким потенциалом взаимодействия с другими лекарственными средствами по сравнению с другими препаратами группы ИПП, что позволяет применять его у больных, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации»

Дэвид Юрлинк и соавт «Взаимодействие ингибиторов протонной помпы и клопидогрела. Популяционное исследование»

Это очень важное исследование для промоции Контролока, поскольку в нем доказана практическая польза такого важного преимущества Контролока, как низкое лекарственное взаимодействие.

В популяционном (т.е. проанализировано такое большое количество случаев, что можно их экстраполировать на все население страны) исследовании было выявлено, что повышается риск повторного инфаркта миокарда среди населения. Всем пациентам после перенесенного инфаркта миокарда назначалась антиагрегантная терапия «под прикрытием» ИПП. В группе больных, принимавших пантопразол, частота повторных ИМ не менялась. А в группах с др ИПП (омепразол, эзомепразол, рабепразол) риск повторного ИМ значительно возрастает.

Антоненко О.М. «Место препаратов относящихся к группе ингибиторов протонного насоса в предотвращении нарушений работы органов пищеварения, вызванных стрессом у пациентов с тяжелой стадией». Издание: Консультационно-диагностическое отделение.

Дается обоснование кислотосупрессивной терапии на основе этиологии развития острых пептических язв. «У больных, перенесших оперативное вмешательство, в развитии острых пептических язв также нельзя исключить влияние гипопротеинемии, анемии, резорбции эндотоксинов, а также последствий анестезии. Тем не менее многие исследователи настаивают на том, что острые

пептические язвы слизистой оболочки следует рассматривать как острое, ассоциированное с гиперацидностью повреждение гастродуоденальной слизистой оболочки, при котором первичным этиологическим фактором является не хеликобактерный гастрит, как при пептической язве, не длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов».

Автор обосновал необходимость включения в схему лечения Контралока, его дозировки и длительность применения:

«Начиная с первой дозы пантопразол обладает высокой биодоступностью (77%). Благодаря высокой биодоступности, начиная с первого приема, пантопразол быстро оказывает выраженное подавление секреции соляной кислоты. Например, в течение первых 3 сут лечения препаратом пантопразол (40 мг) отмечено более быстрое проявление действия и более выраженное снижение желудочной кислотной секреции, чем при лечении омепразолом (20 мг).

Пантопразол длительно подавляет образование соляной кислоты, что дает возможность добиться снижения ее секреции на протяжении суток. Пантопразол обладает самым длинным полупериодом угнетения секреции соляной кислоты (до 45,9 ч) по сравнению с омепразолом (до 27,5 ч) и лансопразолом (до 12,9 ч). Это обусловлено специфическим связыванием его с расположенным в 822-м положении цистеином, который погружен в транспортный домен желудочного кислотного насоса. Связывание именно с этой аминокислотой определяет самое длительное действие пантопразола по сравнению с другими ИПП. Это является важным фактором, поскольку восстановление продукции кислоты полностью зависит от самообновления белков протонного насоса.

Пантопразол - это единственный препарат из ИПП, который не включается в известные метаболические пути взаимодействия с другими лекарственными средствами, по сравнению с другими ИПП пантопразол, благодаря специфичности I и II фаз биотрансформации, в меньшей степени влияет на систему цитохрома P-450. В частности, он в меньшей степени угнетает систему цитохрома P-450, чем омепразол или лансопразол. Многие больные наряду с антисекреторными принимают также и другие лекарственные средства. Наиболее серьезными последствиями полипрагмазии являются повышение риска развития побочных реакций и взаимодействие принятых препаратов. Так, при приеме двух препаратов потенциальный риск их взаимодействия составляет 6%, а при приеме пяти - 50%. Для предотвращения этих неблагоприятных последствий (вне зависимости от количества одновременно принимаемых лекарств) предпочтительно принимать препарат, потенциально слабо взаимодействующий с другими медикаментами».

2 Анализ обеспеченности лекарственными средствами, применяемых при лечении хронического гастрита

2.1 Анализ заболеваемости органов пищеварения Республики Казахстан.

Заболеваемость органов пищеварения находится на третьем месте после заболеваний органов дыхания и системы кровообращения. На основе статистических данных Министерства здравоохранения Республики Казахстан нами был проведен ретроспективный анализ заболеваемости за период с 2011 по 2016 годы. В результате нами было установлено, что за последние 6 лет наблюдается стремительный рост показателей заболеваемости органов пищеварения. Наибольшая динамика показателей наблюдается в 2016 году, когда рост заболеваемости составил 10,1%, в то время как в 2015 году в период завершения Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 - 2015 годы наблюдался резкий спад заболеваемости на 8,1%. За период с 2011 по 2016 гг. показатели заболеваемости выросли на 2,9%, при этом стоит отметить, что не смотря на спад заболеваемости в 2015 году, в 2016 году показатели вновь выросли на 10% (Рисунок 7).

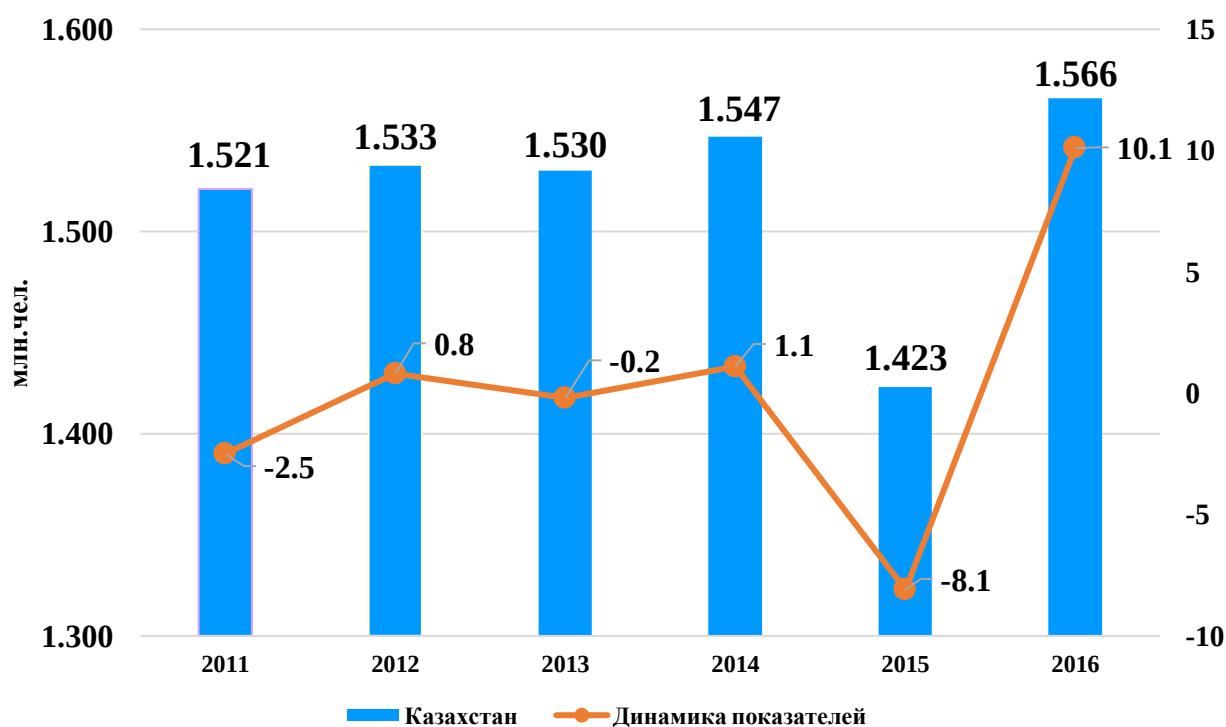


Рисунок 7 - Общая заболеваемость органов пищеварения по Казахстану

Наряду с этим нами был проведен анализ заболеваемости больных диагнозов, которых был зарегистрирован впервые в жизни, на основании статистических данных Министерства здравоохранения Республики [88-92]. Ретроспективный анализ охватил период с 2011 по 2015 гг. в целом по республике, а также в разрезе 14 областей и городов республиканского значения. Полученные данные были

разделены на три направления: регионы, показатели которых остаются на прежнем уровне (Рисунок 8), регионы, где наблюдается снижение уровня показателей (Рисунок 9) и регионы, где наблюдается рост уровня заболеваемости органов пищеварения (Рисунок 10).

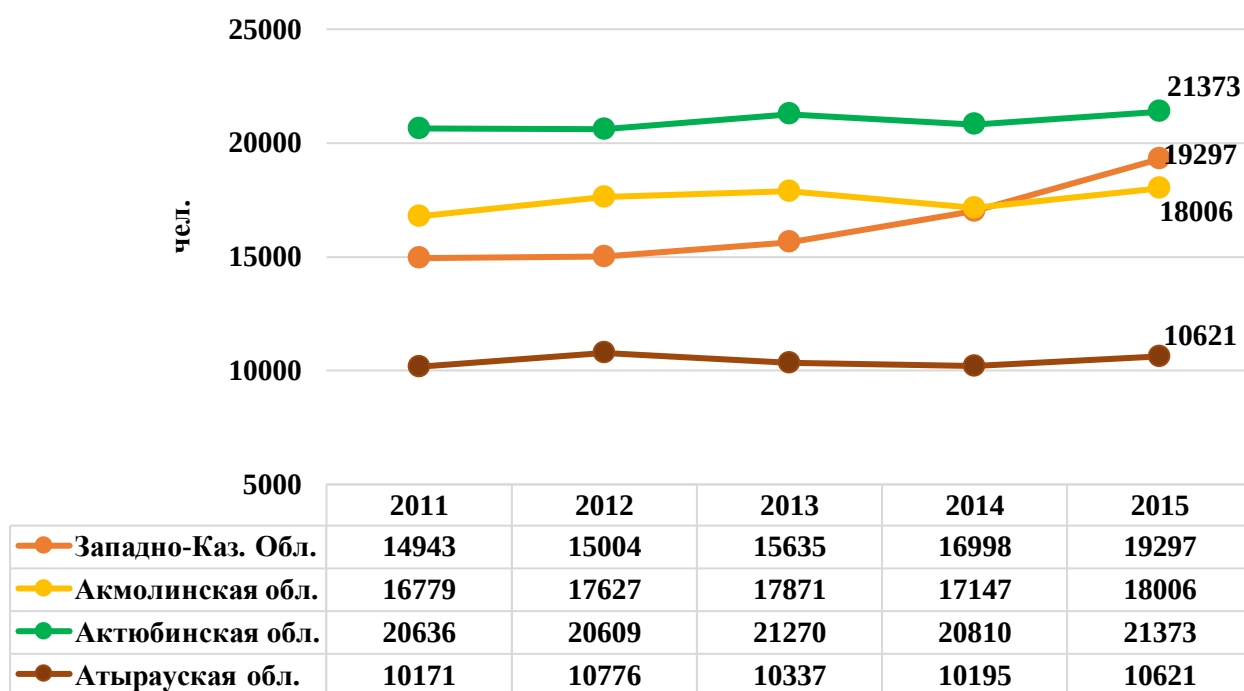


Рисунок 8 – Области РК со стабильными показателями уровня заболеваемости органов пищеварения

Проанализировав данные за 2011-2015 гг., нами было установлено, что в Акмолинской, Западно-Казахстанской, Актюбинской, Атырауской областях динамика впервые зарегистрированных диагнозов органов пищеварения остается практически без изменений, как показано на рисунке 4, в то время как в Северо-Казахстанской, Костанайской, Мангыстауской, Карагандинской, Восточно-Казахстанской, Кызылординской областях заболеваемость снижается (Рисунок 9), а в Павлодарской, Алматинской, Жамбылской, Южно-Казахстанской областях динамика заболеваемости идет вверх (Рисунок 11), как и в г. Астане. По данным за 2016 год уровень заболеваемости впервые зарегистрированных диагнозов по г. Алматы резко снизился (около 10 000 случаев заболеваний), также наблюдался небольшой спад в столице Казахстана, однако в целом динамика остается на достаточно высоком уровне (Рисунок 10).

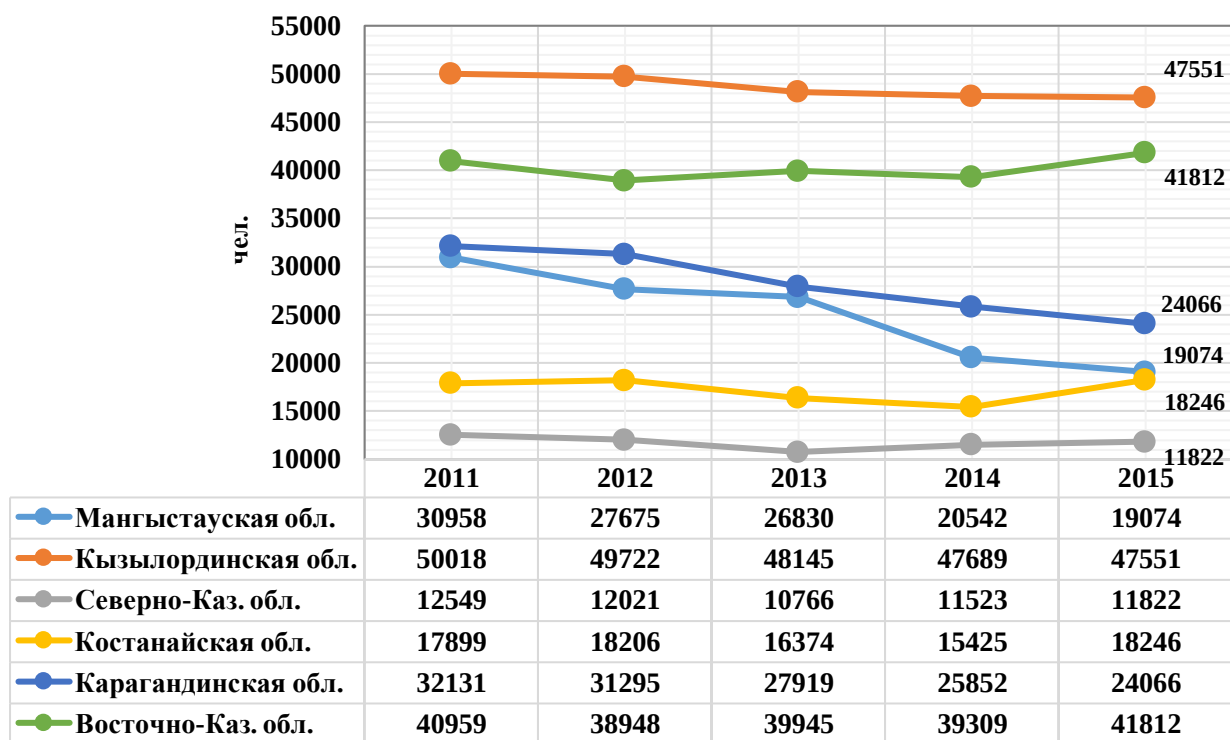


Рисунок 9 – Показатели снижения уровня заболеваемости органов пищеварения в РК

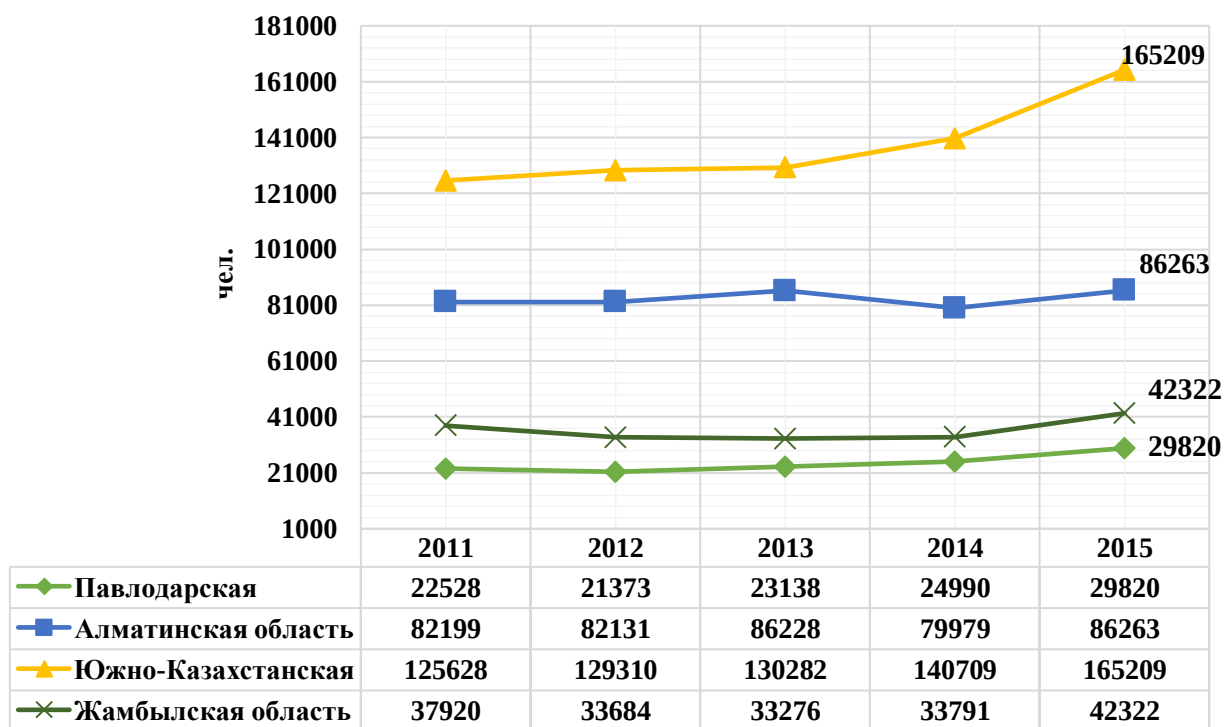


Рисунок 10 – Показатели заболеваемости органов пищеварения по уровню роста в РК

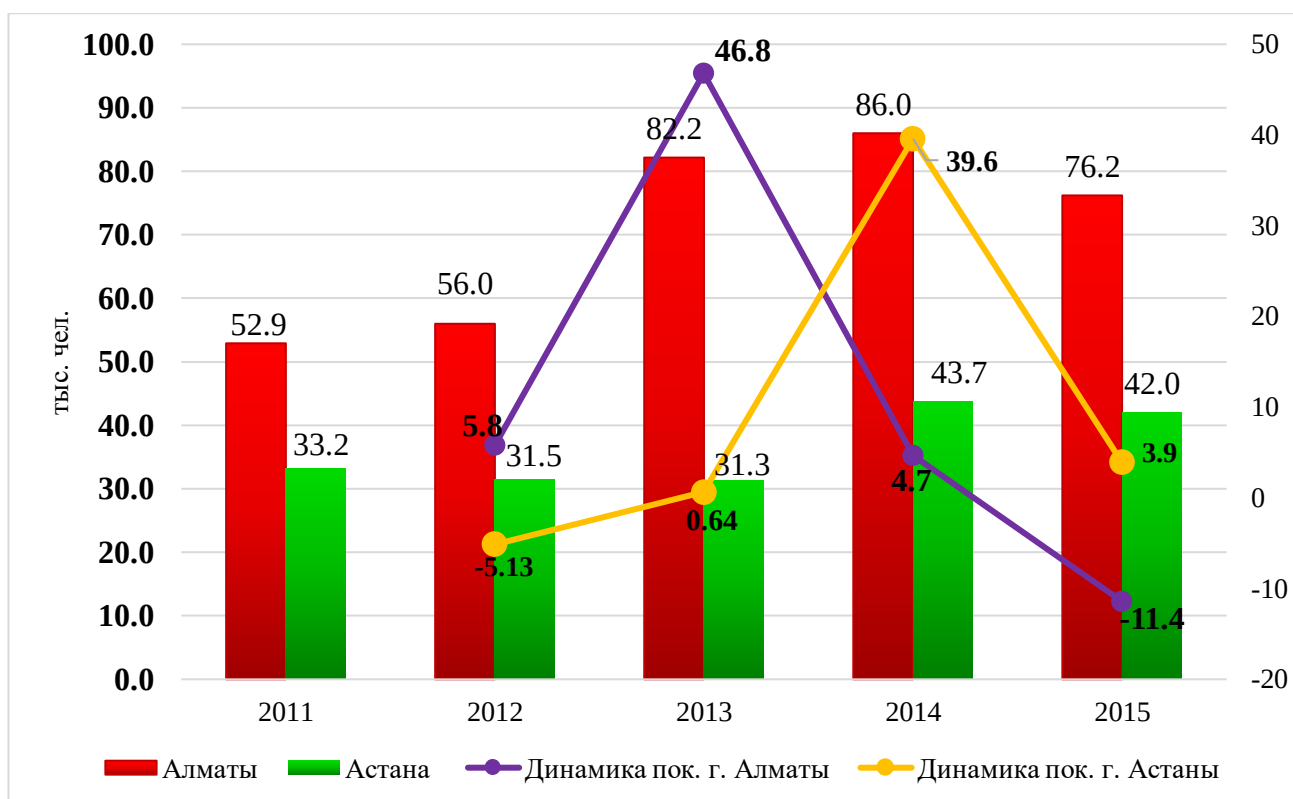


Рисунок 11 – Показатели уровня заболеваемости органов пищеварения в городах республиканского значения (Астана, Алматы)

Проанализировав данные по всей Республике, нами было установлено, что за период 2011-2016 гг. динамика заболеваемости органов пищеварения установленная впервые в жизни имеет среднегодовой рост показателей равный 4,67% (Рисунок 12). При этом в 2016 году зарегистрирован наибольший прирост заболеваемости на 11,7%. В частности, в Алматы в период с 2011-2015 гг. рост заболеваемости составил 44%. В 2013 году наблюдается резкий рост показателей уровня заболеваемости, который составляет 46,7%. Не смотря на то, что в 2015 году в г. Алматы наблюдалось снижение показателей на 11,4%, среднегодовой рост показателей заболеваемости составил 10,6%.

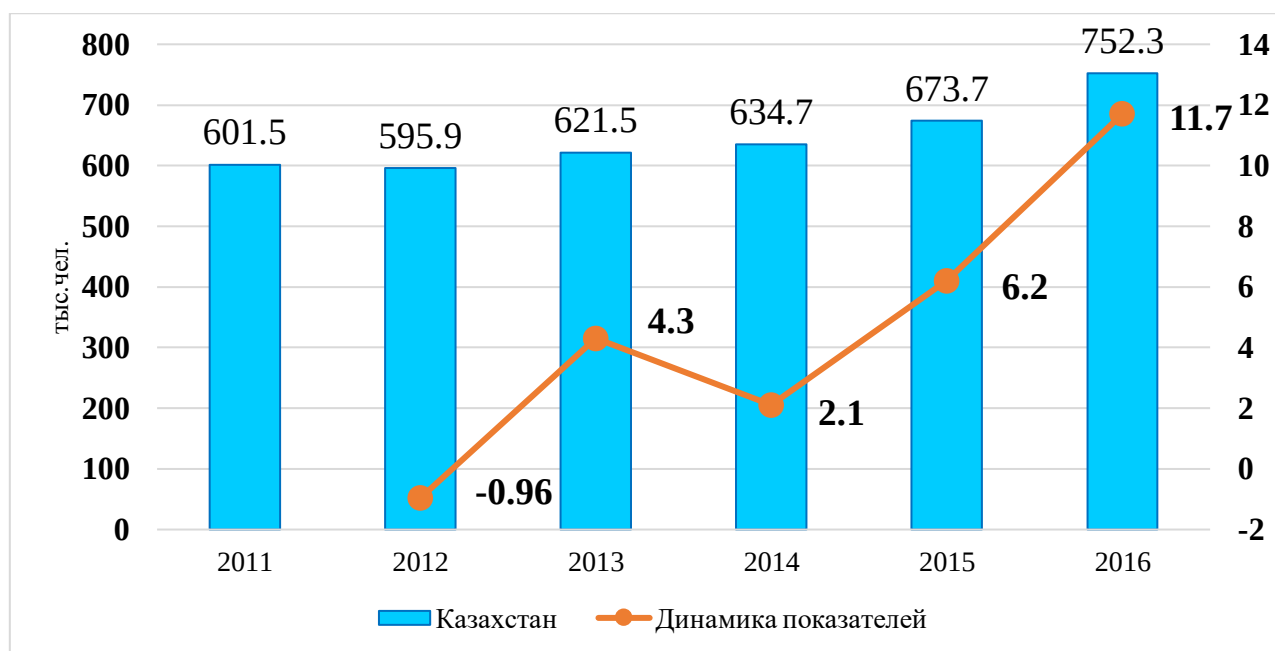


Рисунок 12 – Показатели уровня заболеваемости органов пищеварения по Республике Казахстан

На основании данных полученных от Республиканского центра электронного здравоохранения, нами был проведен ретроспективный анализ показателей заболеваемости хроническим катаральным гастритом за период 2015-2017 гг. по г. Алматы (Приложение А). В результате анализа было установлено, что рост показателей заболеваемости в 2016 году составил 70,5%, а в 2017 году - 18,5%. Таким образом среднегодовой рост показателей заболеваемости ХКГ составил 44,55%. (Рисунок 13).

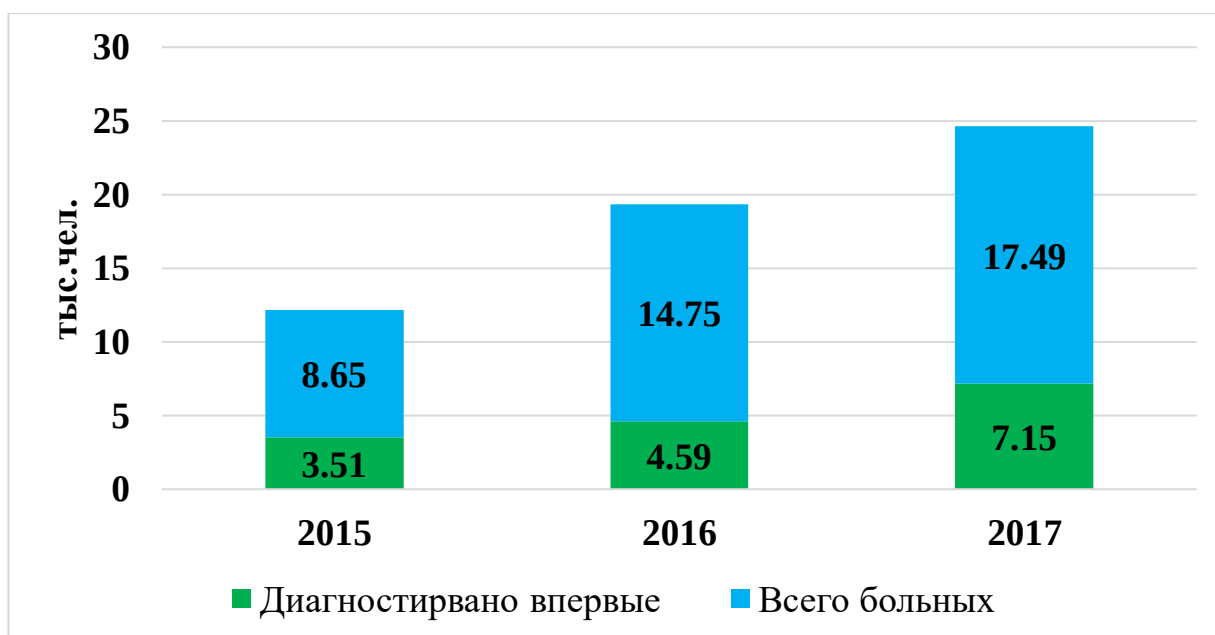


Рисунок 13 – Показатели заболеваемости хроническим катаральным гастритом по г. Алматы

2.2 Сравнительный анализ клинических протоколов лечения хронического гастрита.

Согласно подпункту 59-1, пункта 1, статьи 1 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» клиническим протоколом является документ, устанавливающий общие требования к оказанию медицинской помощи пациенту при определенном заболевании или клинической ситуации [63].

Клинический протокол по хроническому гастриту одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 29 июня 2017 года, протокол № 24. Согласно международной классификации болезней хронический поверхностный гастрит имеет кодировку K29.3 [93]. Всемирная организация гастроэнтерологии предлагает золотые стандарты лечения, которые были утверждены международными ассоциациями гастроэнтерологов по всему миру [94]. Нами были изучены клинические протоколы американской гастроэнтерологической ассоциации [95], клинический протокол Toward Optimixed Practice (Канада) [96], Американского колледжа гастроэнтерологии [97], а также клинический протокол ресурса Eprocrates (США) [98] и рекомендации Маастрихт V [99]. Результаты сравнительного анализа показали, что терапия ХКГ в Казахстане строиться на основе рекомендаций Маастрихт V [92, 99], согласно которым терапией первой линией является трехкомпонентная терапия и квадротерапия с висмутом.

Первым компонентом терапии являются ингибиторы протонной помпы представлены препаратами из групп омепразола, пантопразола, рабепразола, эзомепразола. Противомикробные препараты включают ряд амоксициллина, кларитромицина. К альтернативным противомикробным группам при индивидуальных особенностях относится ряд метронидазола. Четвертым компонентом квадротерапии являются препараты висмута трикалия дицитрата. Курс лечения составляет 10-14 дней, однако некоторые организации предлагают курс длительностью в 7 дней. Согласно данным всемирной организации гастроэнтерологии в случае резистентности к кларитромицину более 20%, рекомендуется четырехкомпонентная терапия, состоящая из ИПП, висмута трикалия дицитрата, тетрациклина и метронидазола [94], при этом стоит отметить, что в утвержденном клиническом протоколе Республики Казахстан показание тетрациклина не зарегистрировано. По данным клинических протоколов Toward Optimixed Practice (Канада) [96] и Американского колледжа гастроэнтерологии [97] терапия первой линии представлена ИПП и тремя противомикробными препаратами (амоксициллин, кларитромицин, метронидазол). На ряду с представленными препаратами лечения ХКГ, применяются такие группы как блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, антациды, витамины группы цианокобаламина (Таблица 15).

Таблица 15 – Сравнительный анализ клинических протоколов зарубежных стран и Республики Казахстан

Вид Терапии	Казахстан (Маастрихт V)	American college of gastroenterology	Всемирная организация гастроэнтерологов
Тройная терапия	ИПП+ Амоксициллин + Кларитромицин. Курс 10-14 дней	ИПП+ Амоксициллин/ Кларитромицин+ Метронидазол. Курс 14 дней (одобрено FDA)	ИПП+ Амоксициллин + Кларитромицин. Курс 7 дней
Квардротерапия с висмутом	ИПП+ Амоксициллин + Кларитромицин+В исмута Трикалиядицитрат Курс 10-14 дней	ИПП + тетрациклин+ Метронидазол+ Висмут субцитрат. Курс 10-14 дней	ИПП + Тетрациклин+ Метронидазол+ Висмут субцитрат. Курс 7 - 10 дней
Квадротерапия (без висмута)	ИПП + Амоксициллин + Кларитромицин + Нитроимидазол. Курс 10-14 дней	ИПП + Амоксициллин + Кларитромицин+ Нитроимидазол. Курс 10-14 дней	ИПП + Амоксициллин + кларитромицин +Метронидазол Курс 10-14 дней

Таким образом нами было установлено, что клинический протокол ХКГ Казахстана построен на основе «золотых стандартов лечения» принятых во всем мире. При этом стоит отметить, что клинический протокол не является нормативным правовым актом и имеет только рекомендательный характер, согласно регламенту по разработке/пересмотру клинических протоколов [100].

2.3 Анализ Государственного реестра Республики Казахстан по группам лекарственных препаратов, применяемых при лечении ХКГ.

Нами был проанализирован лекарственный реестр Республики Казахстан в зависимости от лекарственных групп лекарственных форм и стран производителей, которые присутствуют на рынке лекарственных препаратов нашей страны.

На основе проведенного анализа фармацевтического рынка групп лекарственных препаратов, применяемых при лечении ХКГ (Рисунок 14) нами было установлено, что наибольший сегмент рынка лекарственных препаратов занимают группы Амоксициллина (36%) и Кларитромицина (16%). Второе место занимают препараты из ряда Пантопразола и Омепразола (13%), далее идут препараты из групп Эзомепразола, Рабепразола, Нитроимидазола.

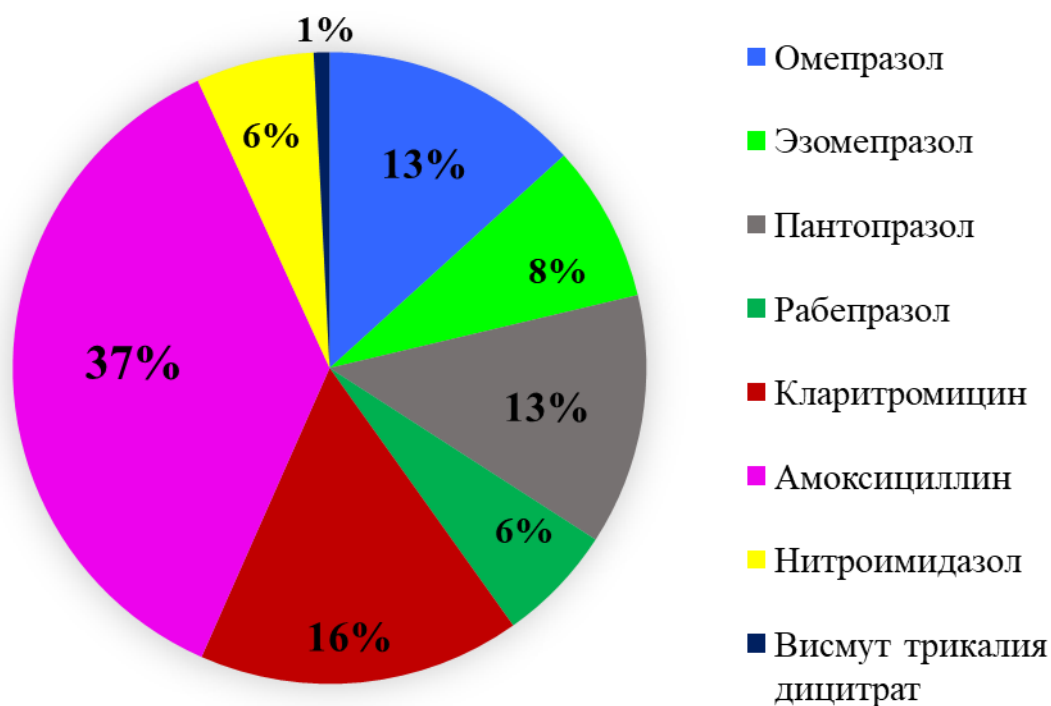


Рисунок 14 - Анализ Государственного реестра Республики Казахстан по группам лекарственных препаратов, применяемых при лечении ХКГ

Далее нами был проведен анализ фармацевтического рынка лекарственных форм, применяемых при лечении ХКГ. Основную долю рынка представляют таблетки (58%), далее идут порошки, гранулы (24%) и капсулы (16%) (Рисунок 15).

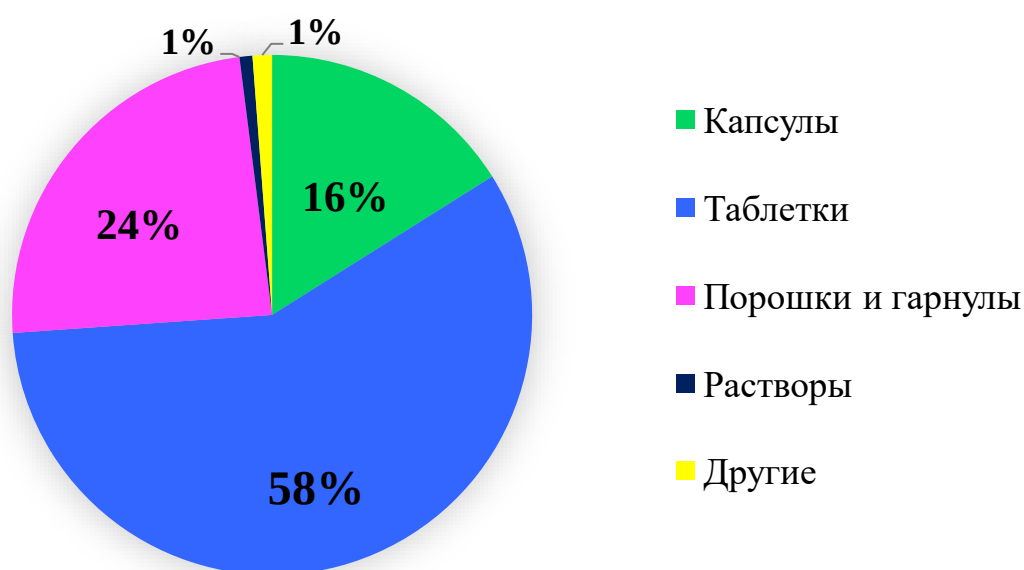


Рисунок 15 - Анализ фармацевтического рынка лекарственных форм

Анализ стран производителей лекарственных препаратов (Рисунок 12) показал, что основную долю рынка Казахстана занимают препараты из Индии 35%, Словении (10%), 6% занимают препараты из Турции и России и 38% представлены лекарственными препаратами из разных стран.

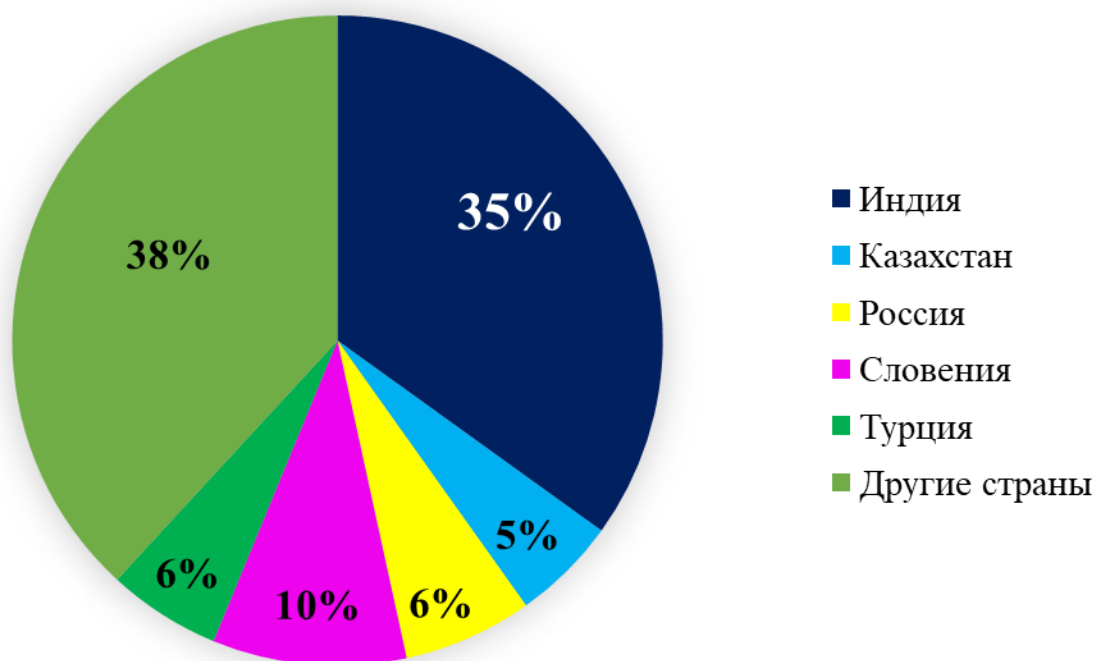


Рисунок 16 - Анализ стран производителей лекарственных препаратов

Таким образом на основе проведенного анализа рынка лекарственных препаратов, применяемых при лечении ХКГ нами было установлено, что наибольшее количество торговых наименований составляют противомикробные препараты, наиболее производимой лекарственной формой являются таблетки, наибольшую долю рынка составляют препараты индийского производства, препараты отечественного производства занимают 5%.

2.5 Анализ социальных показателей пациентов при лекарственной терапии ХКГ.

Объектами исследования на данном этапе стали пациенты, страдающие хроническим катаральным гастритом. С целью изучения лекарственных препаратов, применяемых при лечении ХГ, а также уровня удовлетворенности эффективностью терапией, нами было проведено социологическое исследование в формате анкетирования с элементами устного опроса. Анкетирование проводилось на принципах анонимности, после устного информированного согласия респондентов.

Анкета содержала 14 вопросов 4 из которых «закрытого» типа, 2 вопроса «открытого» и 8 смешанного типов («закрытый» и «полузакрытый» типы). Все вопросы, представленные в анкете, направлены получение данных об уровне

удовлетворенности лекарственными препаратами, с точки зрения пациентов, которые ранее уже имели опыт лечения ХКГ (Приложение Б).

В анкетировании приняли участие 36 женщин и 24 мужчины. Средний возраст респондентов составил 35,9 лет, в частности у мужчин 35,75 лет, а у женщин 35,36 лет (Рисунок 17).

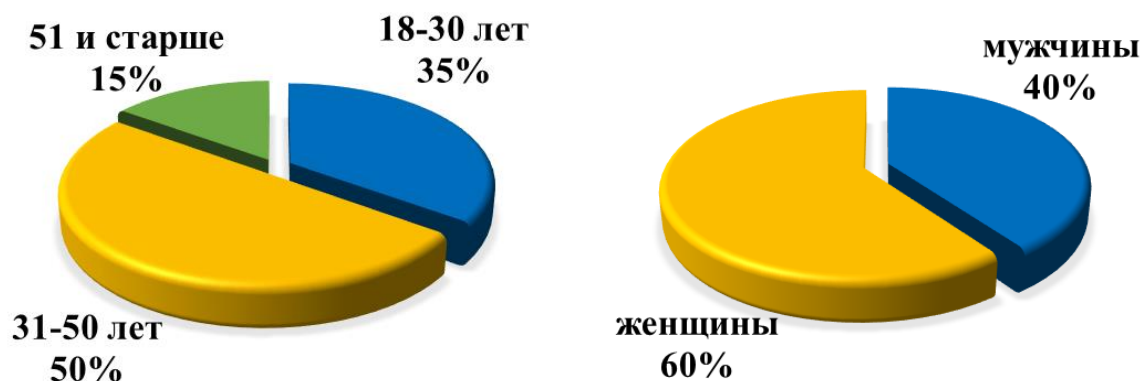


Рисунок 17 – Возрастной и половой состав пациентов

Выполнив в рамках исследования более подробный анализ анкет респондентов, нами было установлено, что пациенты-женщины, страдающие ХКГ в возрасте от 18 до 30 лет составляют 14 человек (23,3%), от 31 до 50 лет – 17 человек (28,3%), от 51 и старше – 5 человек (8,4%) и 24 мужчины из которых в возрасте от 18 до 30 лет составляют 7 человек (11,7%) мужчин, от 31 до 50 лет – 13 человек (21,7%), от 51 и старше – 6 человек (6,6%). Учитывая критерий, что опрос проводился среди работающего населения, и дети с пациентами пенсионного возраста туда не входили, можно сделать выводы о том, что основная заболеваемость приходится на респондентов, возраст которых варьирует от 31 до 50 лет.

Средний срок течения заболевания у респондентов составил 4,6 лет (мужчины - 4,8, женщины - 4,5), при этом 21,7% опрошенных получали лечение в первые, 36,7% получают его 1 раз в год (обычно весной в период обострения), 30% получают его 2 - 3 раза в год и 11,6% получают лечение каждый месяц либо применяют лекарственные препараты на постоянной основе (Рисунок 18).

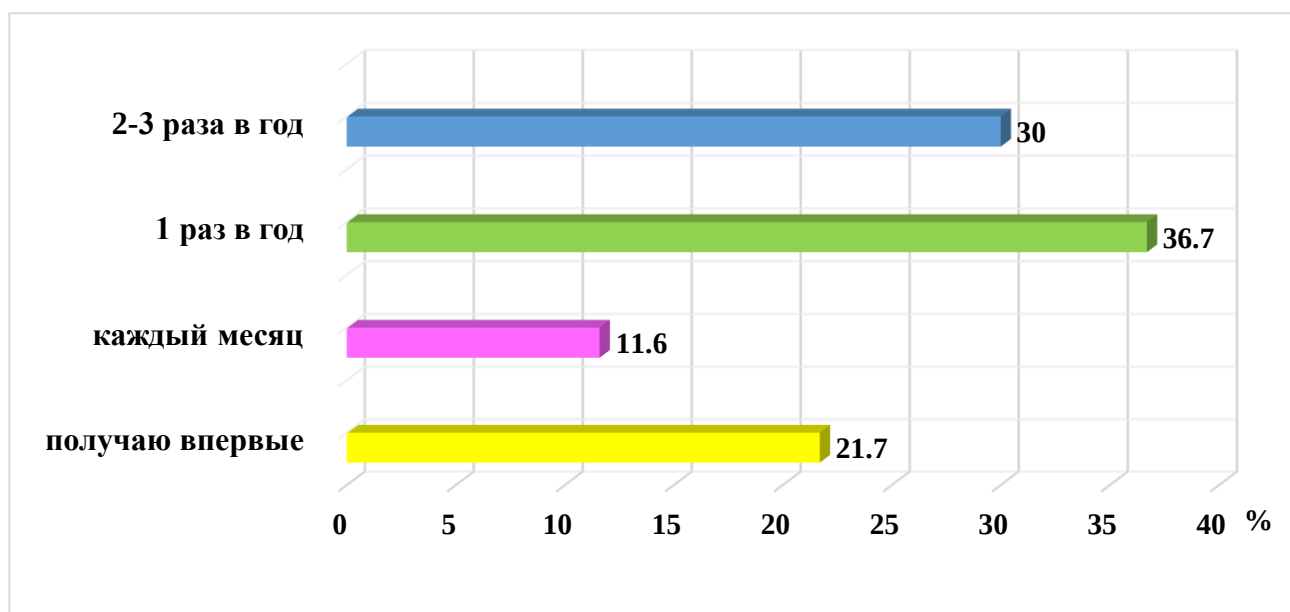


Рисунок 18 – Показатели периодичности получения курса лечения пациентами

Согласно клиническому протоколу РК лечения хронического гастрита, терапией первой линии является трехкомпонентная схема, включающая в себя ингибиторы протонной помпы, противомикробные препараты из ряда амоксициллина и кларитромицина [93]. На ряду с этим широкое применение имеет четырехкомпонентная терапия с висмутом, которая включает в себя препараты трехкомпонентной схемы, а также лекарственные препараты висмута трикалия дицитрата.

Согласно результатам анкетирования, нами было установлено, что наиболее эффективной группой препаратов, относящихся к ингибиторам протонной помпы являются ряд пантопразола и эзомепразола. Ряд пантопразола был представлен такими лекарственными препаратами как Пан (Производитель: Alkem Laboratories Ltd, Индия), Аспан (Производитель: Drogaslan Ilaclari San. ve Tic. A. S., Турция), Пантап (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан) и Контролок (Производитель: Takeda GmbH, Oranienburg, Германия) в свою очередь ряд эзомепразола – Эзомепразол Джей Лайф (Производитель: Jubilant Generics Limited, Индия), Эсом (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан), Нексиум (Производитель: Astra Zeneca AB, Швеция), Эманера (Производитель: KRKA, d.d., Novo Mesto, Словения) (Рисунок 19).

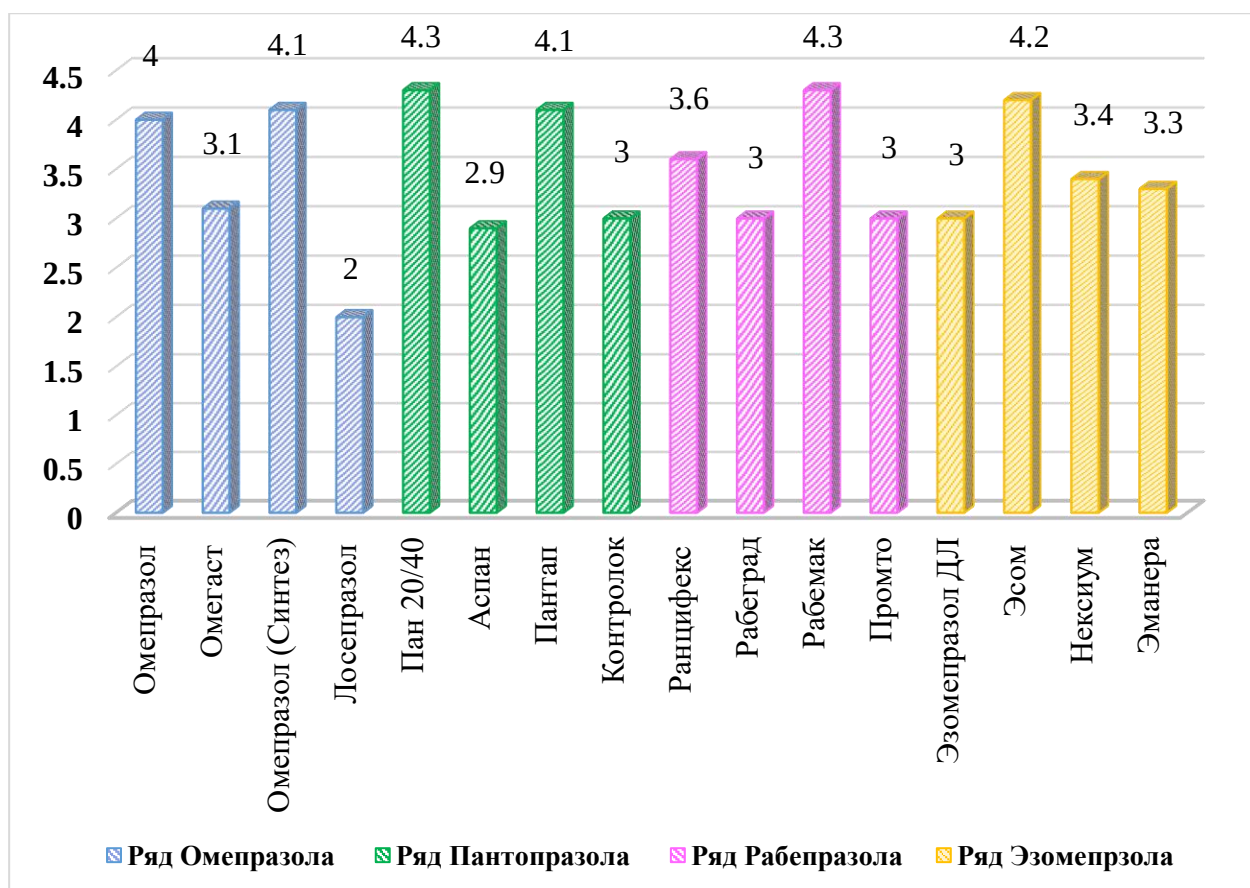


Рисунок 19 - Уровень удовлетворенности от применения ИПП

Как показано на рисунке 15 наиболее предпочтительными препаратами из группы ИПП являются Пан (Производитель: Alkem Laboratories Ltd, Индия), Эсом (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан) Омепразол (Производитель: ОАО "Синтез", Россия) и Рабемак (Производитель: Macleods Pharmaceuticals Limited, Индия). На ряду с этим нами было установлено, что помимо предложенных для ознакомления респондентам лекарственных препаратов широкое применение находят такие препараты как Пантасан (Производитель: Sun Pharmaceutical Industries Ltd, Индия) и Эзофаг (Производитель: MICRO LABS, Индия).

В соответствии с данными анкетирования нами был установлен уровень удовлетворенности противомикробными препаратами из ряда амоксициллина и кларитромицина. Ряд амоксициллина был представлен следующими препаратами: Амоксимакс (Производитель: Abdi Ibrahim Global Pharm, Казахстан), Хиконцил (Производитель: Sandoz GmbH, Австрия), Оспаокс (Производитель: Sandoz GmbH, Австрия), Флемоксин Солютаб (Производитель: Astellas Pharma, Нидерланды), в свою очередь ряд кларитромицина – Кларанта (Производитель: Ajanta Pharma Ltd, Индия), Клабел (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан), Фромилид (Производитель: KRKA, d.d., Novo Mesto, Словения), Кларитромицин (Производитель: Борисовский завод медицинских препаратов, Беларусь). На основе результатов анкетирования нами было установлено, что удовлетворенность противомикробными препаратами находится на относительно равном уровне, при этом большей удовлетворенностью среди респондентов отличаются такие

препараты как Флемоксин Соллютаб (Производитель: Astellas Pharma, Нидерланды) из ряда амоксициллина и Кларанта (Производитель: Ajanta Pharma Ltd, Индия) из ряда кларитромицина (Рисунок 20).

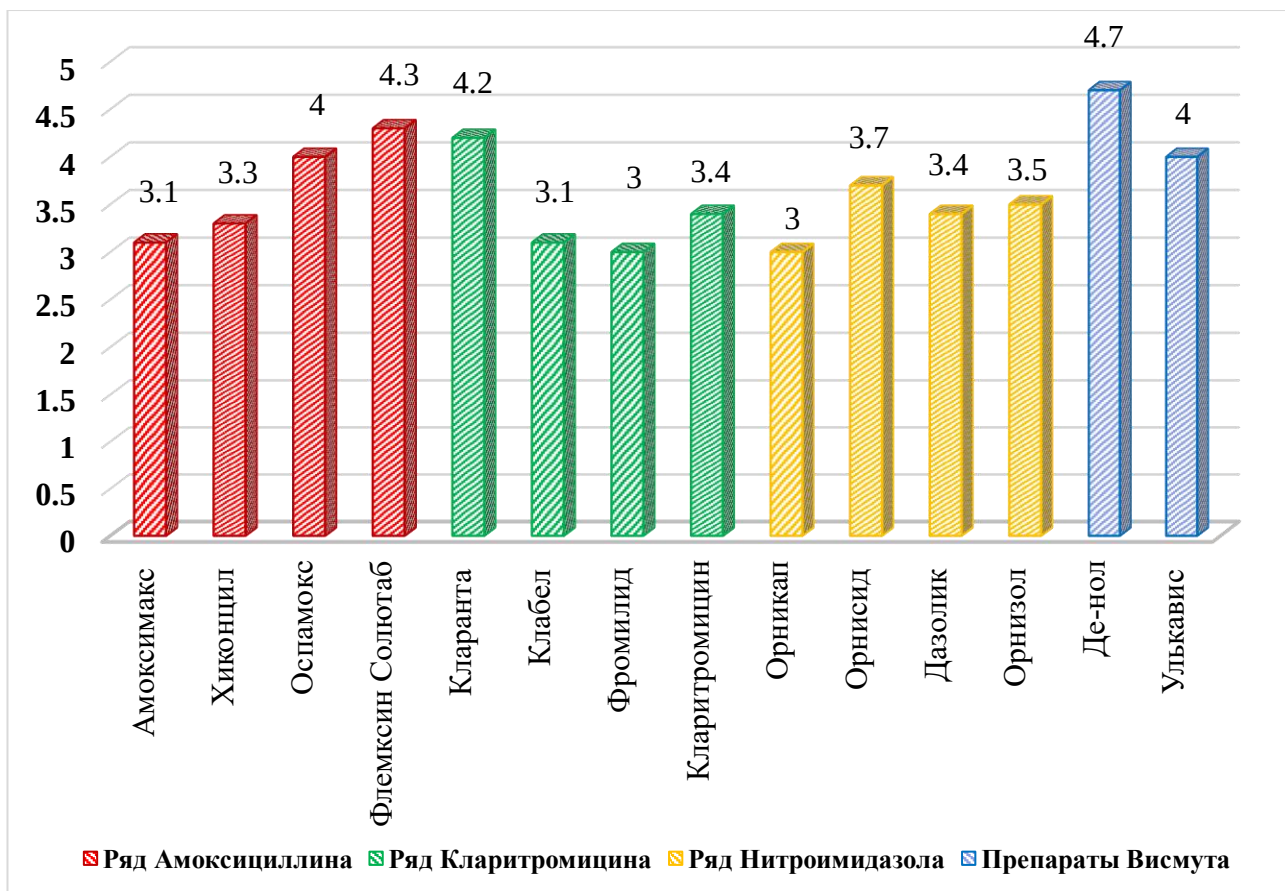


Рисунок 20 - Уровень удовлетворенности лечением катарального гастрита

Как мы видим из представленных данных на рисунке 16 лекарственные препараты из группы нитроимидазола, которые являются составляющей четырехкомпонентной терапии без висмута имеют достаточно высокий уровень удовлетворенности, однако стоит отметить, что из опрошенных только 18% опрошенных имели опыт применения лекарственных препаратов из данной группы. Препараты висмута трикалия дицитрата принимали 35% опрошенных при этом уровень удовлетворенности составляет 4,7 из 5.

Таким образом, в проведенных нами исследованиях были охвачены пациенты Городской Поликлиники №17 с диагнозом ХКГ, что позволило разработать перечень лекарственных препаратов, применяемых пациентами страдающими ХКГ, а также оценить уровень удовлетворенности лекарственной терапией, назначаемой врачами и принимаемыми самостоятельно.

2.6 Анализ врачебной оценки наиболее эффективных лекарственных средств при лечении ХКГ.

Целью исследования на данном этапе стало изучение лекарственных препаратов, назначаемых при лечении ХГ, а также определения наиболее

эффективного курса лекарственной терапии. Нами было проведено анкетирование среди врачей. Анкетирование проводилось с элементами устного опроса на принципах анонимности, после устного информированного согласия респондентов.

Анкета содержала 15 вопросов, 3 из которых «закрытого» типа, 2 вопроса «открытого» и 10 смешанного типа («закрытый» и «полузакрытый» типы). Все вопросы, представленные в анкете, направлены получение данных об особенностях лечения ХКГ (схем лечения) и определения наиболее эффективного курса лекарственной терапии (Приложение В).

Данные относительно состава врачей, принявших участие в анкетировании представлены на рисунке 21.

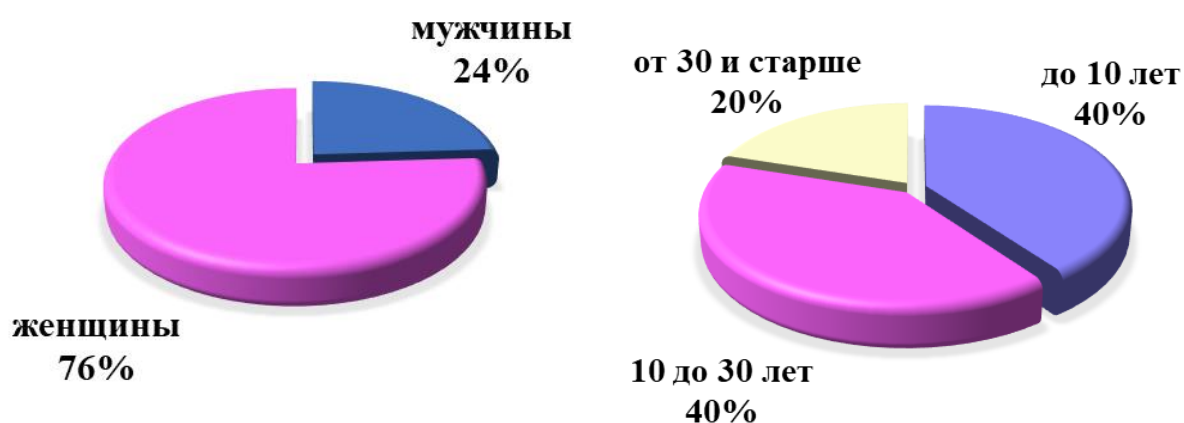


Рисунок 21 – Половой состав и рабочий стаж респондентов – врачей

Исходя из данных, представленных на рисунке 21, нами было установлено, что среди опрошенных респондентов женщины составили – 76 %, мужчины - 24 %. Средний возраст опрошенных составляет 44 года, из них 47 лет для мужчин и 43 года для женщин, средний стаж работы составил 16,2 года, из которых 18 лет у мужчин и 16 лет у женщин.

Как видно из данных на рисунке 22, 80% врачей назначают лечение согласно трехкомпонентной схеме терапии (эрадикационная терапия), а 20% опрошенных придерживаются четырехкомпонентной терапии с висмутом как основной. Однако было установлено, что четырехкомпонентная терапия без висмута с использованием препаратов из ряда нитроимидазола, также находит широкое применение, в качестве альтернативного вида терапии.

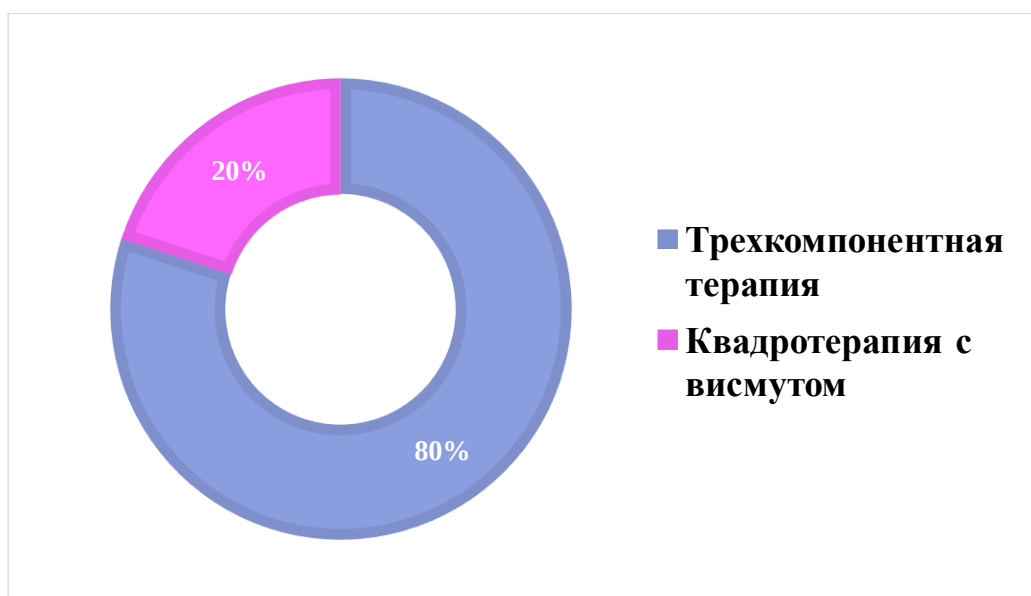


Рисунок 22 - Показатели предпочтительности в терапии первой линии

Согласно клиническому протоколу лекарственная терапия ЖКГ начинается с назначения лекарственных препаратов из группы ингибиторов протонной помпы. Результаты анкетирования показали, что 72% опрошенных преимущественно назначают лекарственные препараты из ряда пантопразола, 64% назначают ряд эзомепразола, 20% препараты из ряда омепразола и 28% препараты ряда рабепразола (Рисунок 23).

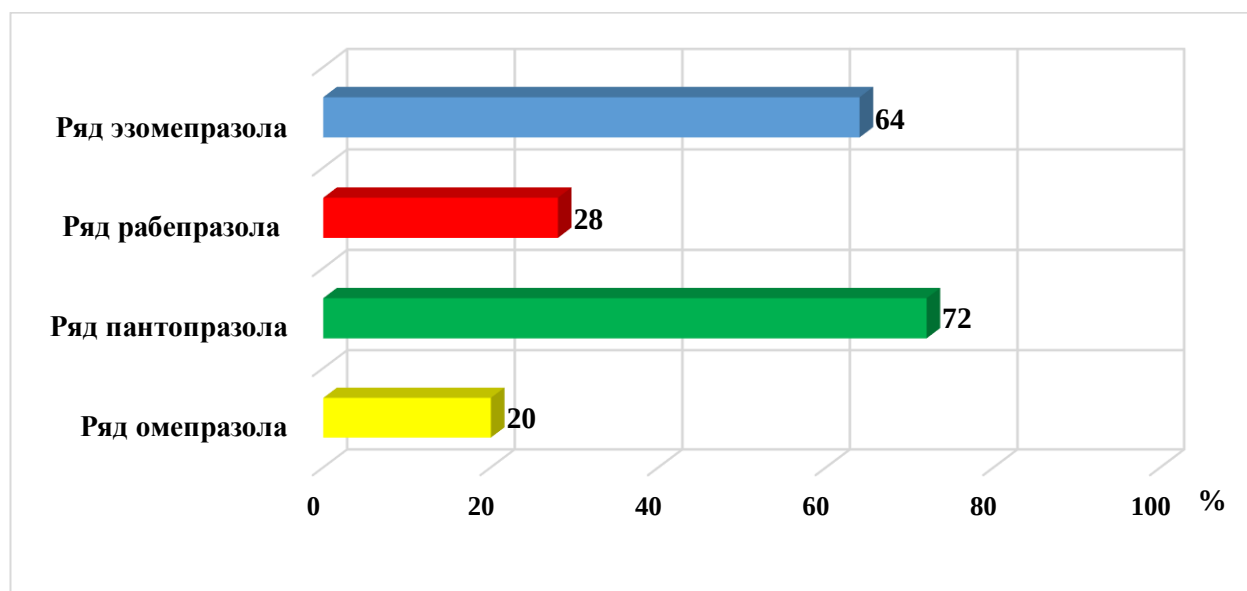


Рисунок 23 – Назначаемость ингибиторов протонной помпы

Наиболее назначаемыми лекарственными препаратами являются торговые наименования Пан (Производитель: Alkem Laboratories Ltd, Индия) (76%) и Эсом (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан) (76%). Следующими препаратами выбора среди врачей являются Пантап (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан)

(52%), Омепразол (Производитель: Lekpharm JLLC, Беларусь) (48%) и Нексиум (Производитель: Astra Zeneca AB, Швеция) (40%). Третьими по частоте назначений являются препараты Контролок (Производитель: Takeda GmbH, Германия) (28%) из ряда пантопразола и Рабемак (Производитель: Macleods Pharmaceuticals Limited, Индия) (24%) из ряда рабепразола (Рисунок 24).

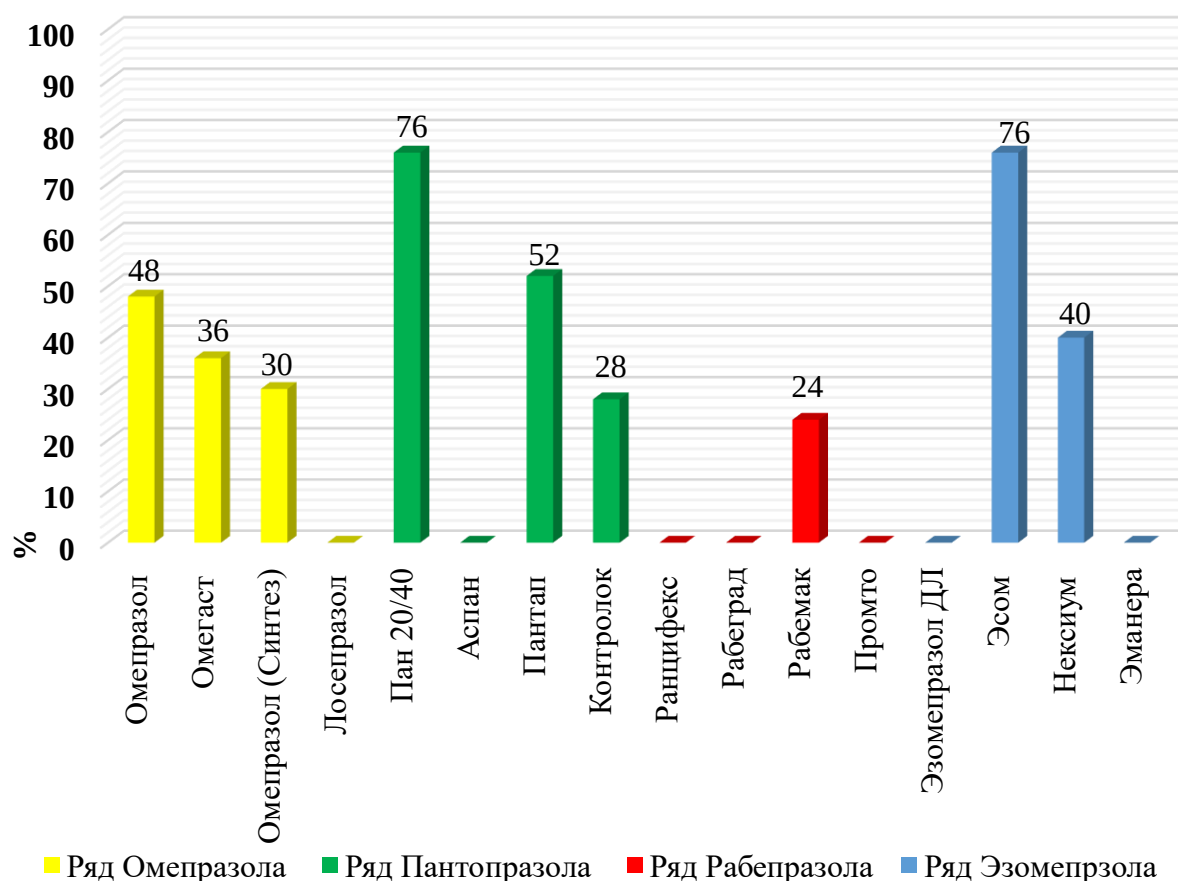


Рисунок 24 – Показатели назначений ингибиторов протонной помпы

Применение противомикробных препаратов при лечении ХКГ направлено на эрадикацию *H. Pylori* инфекции, являющийся причиной заболевания в 90% случаев [101].

Такие лекарственные препараты как Амоксимакс (Производитель: Абди Ибрахим, Казахстан) и Флемоксин Солютаб (Производитель: Astellas Pharma, Нидерланды) являются наиболее назначаемыми. Следующими по назначаемости идут лекарственные препараты Клабел (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан), Кларанта (Производитель: Ajanta Pharma, Индия) и Оспамокс (Производитель: Sandoz GmbH, Австрия) (Рисунок 25).

На основе анкетирования врачей нами было выяснено, что 20% респондентов отдают предпочтение четырехкомпонентной терапии с висмутом. Как видно из данных, представленных на рисунке 21, 56% врачей назначают препарат Де-нол (Производитель: Astellas Pharma Europe, Нидерланды), который

при оценке эффективности лекарственных препаратов среди пациентов получил среднюю оценку 4,7 из 5, как указано на рисунке 16.

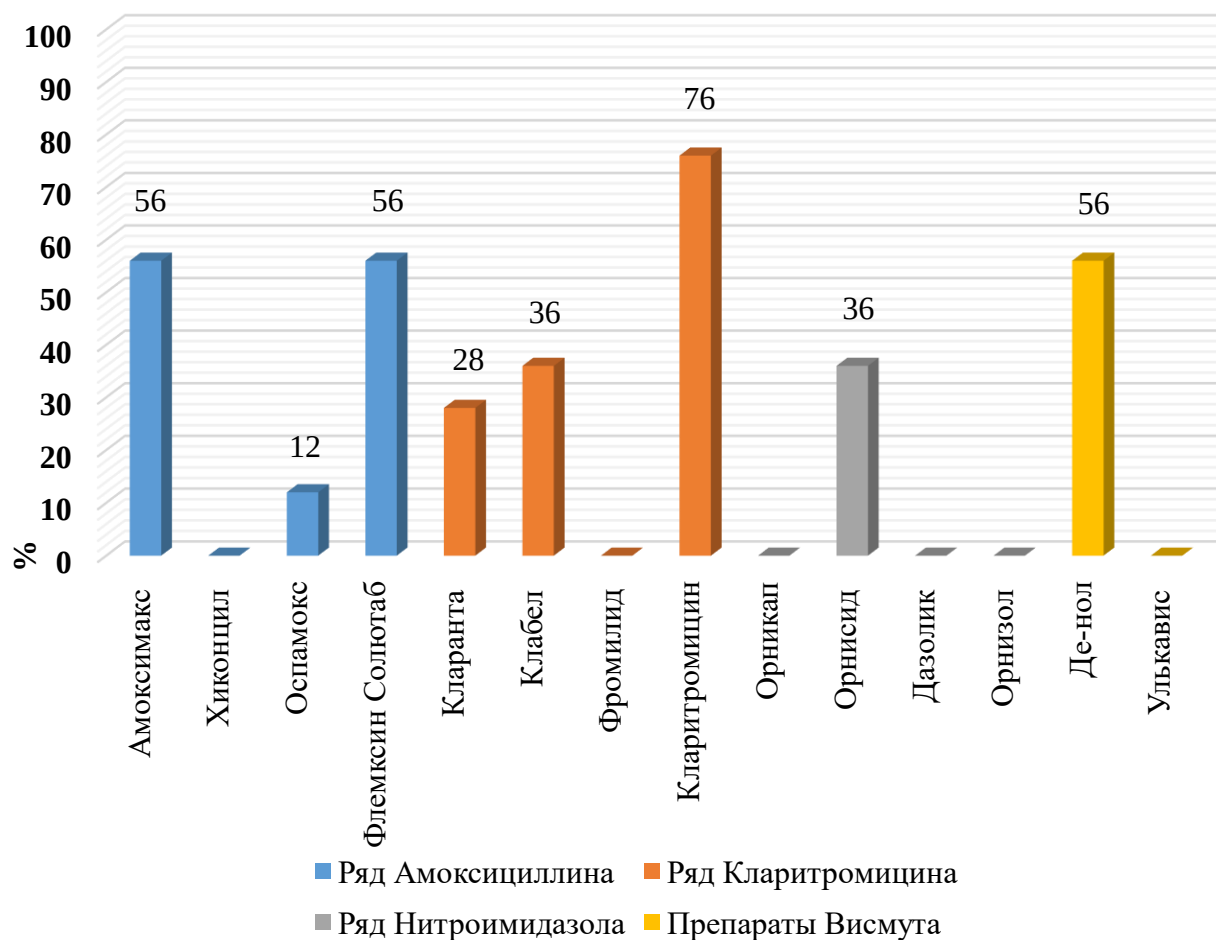


Рисунок 25 – Показатели назначений лекарственных препаратов терапии первой линии

По итогам анкетирования нами было выяснено, что наряду с предложенными препаратами высокой эффективностью отличаются такие лекарственные препараты как Пантасан (Производитель: Sun Pharmaceutical Ind, Индия), Барол (Производитель: Mega Lifesciences, Тайланд), Эзофаг (Производитель: Micro labs, Индия), Оmez (Dr. Reddy's Laboratories Limited, Индия), Клеримед (Производитель: Medochemie, Республика Кипр), СР-Кларен (Производитель: Edge Pharma, Индия).

Данные, полученные на данном этапе исследования, позволили нам получить данные о степени и профиле, субъективной эффективности использования ЛС при лечении ХКТ и выявить основные тенденции в использовании ЛС.

2.7 Анализ обеспеченности медицинскими кадрами и койками гастроэнтерологического профиля в РК

Одной из ключевых проблем в сфере здравоохранения РК является дефицит кадров, который приводит к повышенной нагрузке на врачей и снижает качество оказываемой помощи. Для решения данной проблемы, согласно Государственной программе развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016-2019 годы предусмотрены следующие приоритетные направления: развитие инфраструктуры здравоохранения, увеличение обеспеченности койко-местами стационарных отделений, а также повышение эффективности управления человеческими ресурсами в отрасли здравоохранения, включающей не только увеличение количества медицинских кадров, повышение качества подготовки, но и совершенствование процедур найма работников.

Нами был проведен ретроспективный анализ статистических данных по обеспеченности медицинскими кадрами терапевтического направления за период с 2012 по 2016 гг. (Таблица 16). Согласно представленным данным нами было установлено, что за последние пять лет в таких областях как Атырауская, Западно-Казахстанская, Акмолинская, Актюбинская, Жамбылская Кызылординская, Костанайская и Павлодарская наблюдается уменьшение медицинских кадров и обеспеченности врачами. В тоже время в таких областях как Южно-Казахстанская Алматинская и в г. Алматы наблюдается рост числа медицинских кадров. Стоит отметить, что в г. Астана и Мангыстауской области, не смотря на рост числа медицинских кадров, обеспеченность на долю населения снижается.

Таблица 16 - Обеспеченность медицинскими кадрами в Казахстане [88-92]

Наименование	Обеспеченность в абсолютных числах					Обеспеченность на 10000 населения				
	2012	2013	2014	2015	2016	2012	2013	2014	2015	2016
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
По РК	14680	15351	14910	15102	15701	8,7	8,9	8,6	8,5	8,8
г. Астана	1394	1532	1566	1682	1676	17,9	18,8	18,4	19,3	17,2
г. Алматы	2828	3061	2919	3079	3678	19,2	20,3	17,8	18,1	21,0
Южно-Каз. область	2117	2331	2149	2216	2356	7,9	8,5	7,7	7,8	8,2
Карагандинская область	1226	1227	1227	1264	1254	9,0	9,0	8,9	9,1	9,1
Восточно-Каз. Область	1288	1269	1304	1248	1219	9,2	9,1	9,3	8,9	8,8
Атырауская область	322	320	295	280	277	5,8	5,6	5,1	4,7	4,6
Западно-Каз. область	346	346	323	314	327	5,9	5,5	5,1	4,9	5,1

Акмолинская область	466	469	466	474	426	6,4	6,4	6,3	6,4	5,8
----------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Продолжение таблицы 16

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Актюбинская область	769	856	768	736	701	9,7	10,6	9,3	8,8	8,3
Алматинская область	890	895	885	935	1092	4,6	4,5	4,6	4,8	5,5
Жамбылская область	633	634	627	593	570	5,9	5,8	5,7	5,3	5,1
Кызылординская область	533	523	524	469	456	7,3	7,1	7,0	6,1	5,9
Костанайская область	452	437	417	373	358	5,1	5,0	4,7	4,2	4,1
Мангыстауская область	319	413	414	428	322	5,6	7,0	6,8	6,8	5,0
Павлодарская область	732	676	667	646	641	9,8	9,0	8,8	8,5	8,5
Северо-Каз. область	347	362	353	365	348	6,0	6,3	6,2	6,4	6,2

Проанализировав данные за 2016 год, нами было установлено, что наивысшей обеспеченностью медицинскими кадрами вместе с г. Астана и г. Алматы обладают Южно-Казахстанская, Карагандинская, Восточно-Казахстанская и Алматинская области, в то время как наименьшие показатели наблюдаются в Атырауской, Костанайской и Западно-Казахстанской областях. Наряду с этим нами было установлено, что в соотношении количества медицинских кадров и их обеспеченностью на долю населения лучшими показателями обладают г. Алматы, г. Астана, среди областей – Карагандинская и Восточно-Казахстанская области, худшими показателями обладают Костанайская и Атырауская области (Рисунок 26).

Вместе с обеспеченностью медицинских кадров нами были проанализированы данные обеспеченности койками по профилю гастроэнтерологии. В результате проведенного анализа нами было установлено, что за период с 2012 по 2016 гг. по всей Республике, кроме г. Астана, наблюдается резкое сокращение количества койко-мест на отделение гастроэнтерологии. Стоит отметить, что в Павлодарской области койки гастроэнтерологического профиля отсутствуют на весь анализируемый период (Таблица 17).

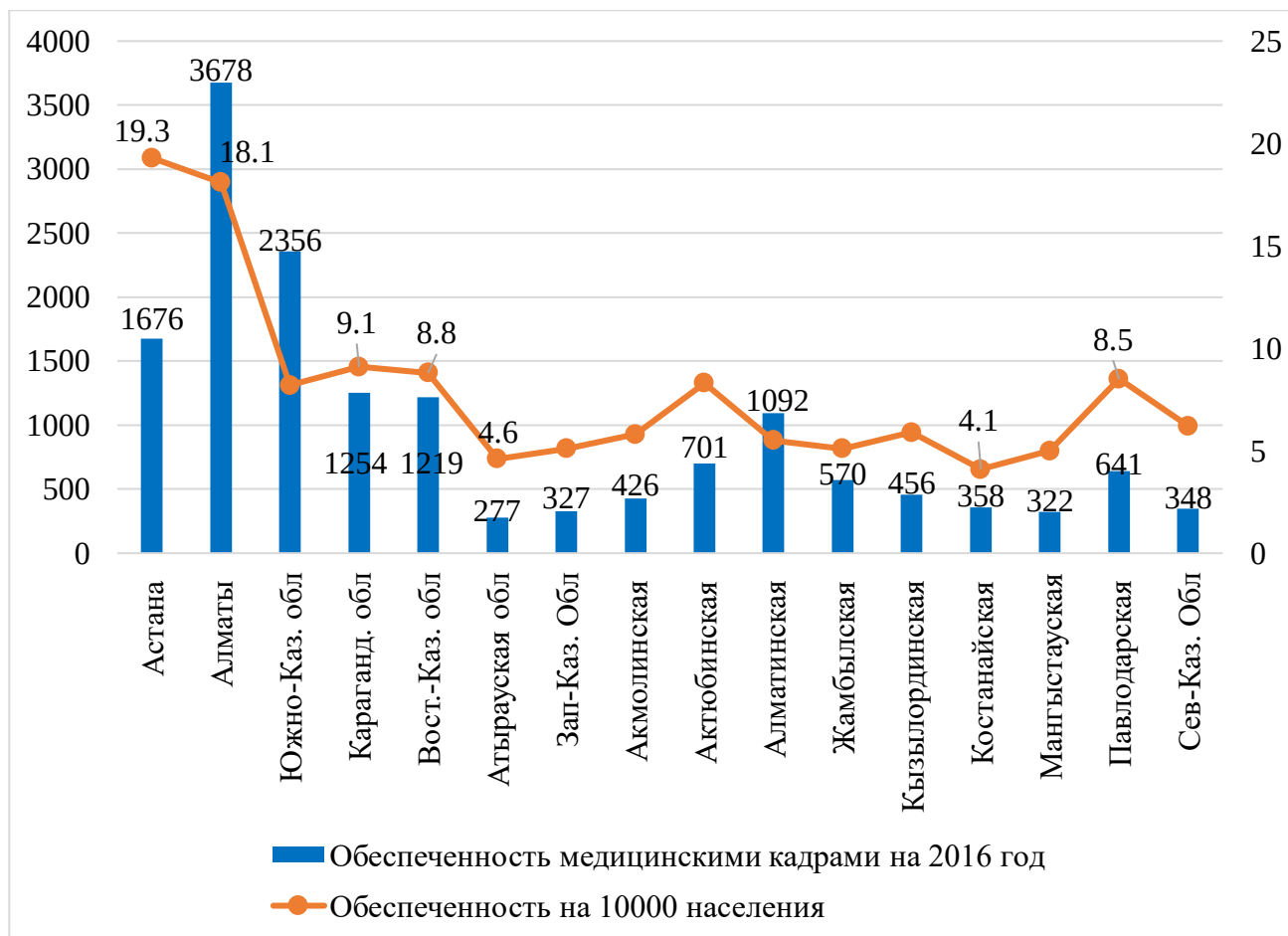


Рисунок 26 - Текущее состояние обеспеченности медицинскими кадрами в РК

Таблица 17 - Обеспеченность койками в отделениях гастроэнтерологии в РК [88-92]

Наименование	Годы				
	2012	2013	2014	2015	2016
1	2	3	4	5	6
По всей РК	673	563	520	519	505
г. Астана	14	15	18	28	30
г. Алматы	65	35	26	18	29
Южно-Казахстанская область	85	90	75	79	81
Восточно – Казахстанская область	84	74	74	64	66
Павлодарская область	0	0	0	0	0
Акмолинская область	40	32	32	24	24
Актюбинская область	4	4	4	4	4
Алматинская область	30	23	23	25	22

Жамбылская область	25	22	22	17	21
Кызылординская область	45	36	31	51	41

Продолжение таблицы 7

1	2	3	4	5	6
Костанайская область	66	47	46	43	30
Мангыстауская область	43	26	25	25	17
Карагандинская область	78	70	65	67	67
Северо-Казахстанская область	30	30	30	30	30
Атырауская область	16	17	12	12	11
Западно-Казахстанская область	48	42	37	32	32

Проанализированные нами данные по обеспеченности койками гастроэнтерологического профиля за 2016 год показали, что наилучшей обеспеченностью обладают Южно-Казахстанская, Восточно-Казахстанская и Карагандинская области, в то время как в Атырауской, Актыбинской и Павлодарской областях наблюдаются наименьшие показатели (Рисунок 27).



Рисунок 27 – Обеспеченность койками гастроэнтерологического профиля на 2016 год

Таким образом нами было установлено, что не смотря на улучшение общих показателей по Республике Казахстан в преимущественном большинстве областей

наблюдается снижение уровня обеспеченности медицинским кадрами. Также стоит отметить, что обеспеченность койками гастроэнтерологического профиля снижается по всей Республике, в то время как заболеваемость органов пищеварения ежегодно растет.

3. Фармакоэкономический и фармакоэпидемиологический анализ препаратов пантопразола, применяемых в гастроэнтерологической практике при лечении кислотозависимых заболеваний

3.1 Маркетинговый анализ препаратов, содержащих пантопразол на фармацевтическом рынке РК на сегодняшний день

Под маркетинговым исследованием понимают сбор, обработку и анализ информации с целью уменьшения неопределённости при принятии управленческих решений. К МИ предъявляются жесткие требования (сжатые сроки, достоверность и достаточная полнота), т.к. ситуация на рынке постоянно изменяется, а недостоверные и фрагментарные данные могут привести к ошибкам в управлении аптечными предприятиями (АП).

Исходя из основной цели МИ - оценка и прогноз состояния и развития рынка, для руководителя АП его результаты должны быть представлены в следующем виде:

- упрощенных качественных оценок и точных количественных характеристик);
- схем, диаграмм, таблиц для наглядности;
- статистических и эконометрических моделей, подтверждающих объективность результатов;
- четких недвусмысленных выводов МА;
- практических рекомендаций по цели МА [3].

Главным недостатком казахстанского фармацевтического рынка препаратов пантопразола является его высокая импортная ориентированность (таблица 18). Имеющийся богатый потенциал для развития отечественной фармацевтической отрасли задействован слабо.

Таблица 18 – Данные Реестра ЛС, содержащих пантопразол на фармацевтическом рынке РК

№ п/п	Рег. номер	Торговое название	Вид	Дата рег.	Дата истечения	Производитель	Страна	МНН	АТХ классификация	Лек. форма
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	РК-ЛС-5№020220	Нольпаза®	Перерег.	26.04.2019	30.11.-0001	Валдефарм	Франция	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций
2	РК-ЛС-5№020433	Золопент®	Перерег.	01.04.2019	01.04.2024	КУСУМ ФАРМ	Украина	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки с отложенным высвобождением
3	РК-ЛС-5№023875	Пантазол	Регистр.	02.11.2018	02.11.2023	Напрод Лайф Сайенсиз Pvt. Ltd.	Индия	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и инфузий
4	РК-ЛС-5№019534	Улсепан	Перерег.	03.09.2018	03.09.2023	“Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.”	Турция	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

5	РК-ЛС-5№011369	Контролок	Перерег.	02.05.2018	30.11.-0001	Такеда ГмбХ, Зинген	Германия	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Порошок для приготовления раствора для инъекций
6	РК-ЛС-5№011376	Контролок	Перерег.	02.05.2018	30.11.-0001	Такеда ГмбХ, Ораниенбург	Германия	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
7	РК-ЛС-5№011377	Контролок Контрол	Перерег.	02.05.2018	30.11.-0001	Такеда ГмбХ, Ораниенбург	Германия	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
8	РК-ЛС-5№023507	Пантоспей	Регистр.	02.02.2018	02.02.2023	Лабораториос Нормон С.А.	Испания	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
9	РК-ЛС-5№023506	Пантоспей	Регистр.	02.02.2018	02.02.2023	Лабораториос Нормон С.А.	Испания	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Продолжение таблицы 18

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----

10	РК-ЛС-5№023 243	Парастамик	Регистр.	18.09.2017	18.09.2022	DEMO S.A. Pharmaceutical Industry	Греция	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций
11	РК-ЛС-5№023 221	Панпьюр	Регистр.	08.09.2017	08.09.2022	Эмкьюр Фармасьютикалс Лтд.	Индия	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
12	РК-ЛС-5№023 136	Нупента	Регистр.	28.07.2017	28.07.2022	Маклеодс Фармасьютикалз Лимитед	Индия	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
13	РК-ЛС-5№023 135	Нупента	Регистр.	28.07.2017	28.07.2022	Маклеодс Фармасьютикалз Лимитед	Индия	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
14	РК-ЛС-5№010 441	Протонекс	Перерег.	14.06.2017	14.06.2022	АБДИ ИБРАХИМ	Турция	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

15	РК-ЛС-5№001833	Пантаз	Перер ег.	25.05.2017	25.05.2022	Медлей Фармасьютик алз Лтд	Индия	Пантопра зол	(A02BC02) Пантопраз ол	Таблетки, покрытые кишечнораство римой оболочкой
16	РК-ЛС-5№022300	Пантасан 20	Регис тр.	29.07.2016	29.07.2021	Сан Фармасьютик ал Индастриез Лтд.	Индия	Пантопра зол	(A02BC02) Пантопраз ол	Таблетки с отложенным высвобождение м
17	РК-ЛС-5№014805	ПАНТАП ® 40	Перер ег.	14.07.2016	30.11.- 0001	Нобел Алматинская Фармацевтич еская Фабрика	Казахс тан	Пантопра зол	(A02BC02) Пантопраз ол	Таблетки, покрытые кишечнораство римой оболочкой
18	РК-ЛС-5№022203	Пантоспе й	Регис тр.	10.06.2016	10.06.2021	Лабораториос Нормон С.А.	Испани я	Пантопра зол	(A02BC02) Пантопраз ол	Порошок лиофилизирова нный для приготовления раствора для внутривенного введения
19	РК-ЛС-5№121645	Пантасан	Регис тр.	23.09.2015	23.09.2020	Sun Pharmaceutica l Industries Ltd	Индия	Пантопра зол	(A02BC02) Пантопраз ол	Таблетки с отложенным высвобождение м

Продолжение таблицы 18

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----

20	РК-ЛС-5№021252	ПАНТА.ЗОЛ	Регистр.	11.03.2015	11.03.2020	Lincoln Pharmaceuticals Ltd	Индия	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
21	РК-ЛС-5№021220	Стамик	Регистр.	03.03.2015	03.03.2020	Merkez Laboratory Pharmaceuticals and Trade Co.	Турция	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
22	РК-ЛС-5№021205	Аспан	Регистр.	19.02.2015	19.02.2020	Дрогсан Илачлары Сан. ве Тидж. А.Ш.	Турция	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
23	РК-ЛС-5№020960	Пантонека с DR-20	Регистр.	03.11.2014	03.11.2019	Ипка Лабораториз Лимитед	Индия	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
24	РК-ЛС-5№020961	Пантонека с DR-40	Регистр.	03.11.2014	03.11.2019	Ипка Лабораториз Лимитед	Индия	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
25	РК-ЛС-5№011627	ПАН- 20	Перерег.	27.10.2014	27.10.2019	Алкем Лабораториз Лтд	Индия	Пантопразол	(A02BC02) Пантопразол	Таблетки, покрытые оболочкой

26	РК-ЛС-5№011628	ПАН - 40	Перер ег.	27.10.2014	27.10.2019	Алкем Лабораториз Лтд	Индия	Пантопра зол	(A02BC02) Пантопраз ол	Таблетки, покрытые оболочкой
27	РК-ЛС-5№012805	ПАН IV	Перер ег.	12.09.2014	12.09.2019	Alkem Laboratories Ltd	Индия	Пантопра зол	(A02BC02) Пантопраз ол	Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения
28	РК-ЛС-5№020696	Улсепан	Регис тр.	02.07.2014	02.07.2019	Мефар Илач Сан. А.Ш."	Турция	Пантопра зол	(A02BC02) Пантопраз ол	Порошок лиофилизирова нный для приготовления раствора для инъекций

Анализ Государственного реестра лекарственных средств и изделий медицинского назначения показал, что на данный момент на фармацевтическом рынке присутствует 67 наименований препаратов, относящихся к группе ингибиторов протонного насоса. Из них 28 наименований составляют препараты пантопразола в таблетированной и инъекционной лекарственных формах (рисунок 28).

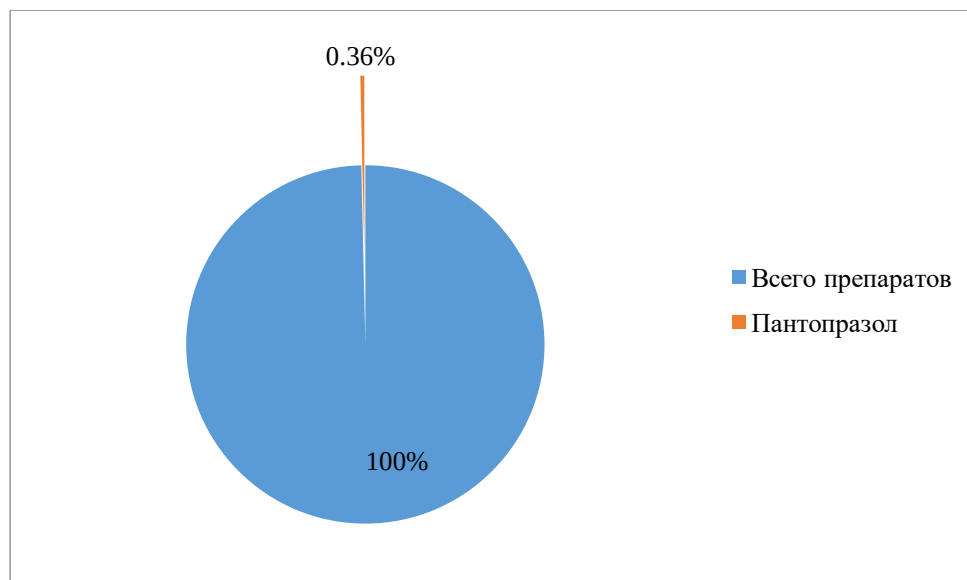


Рисунок 28 - Удельный вес препаратов пантопразола на фармацевтическом рынке РК, %

Препараты пантопразола по популярности занимают лидирующее положение среди группы ИПП и составляют 33% среди всех ингибиторов протонного насоса на фармацевтическом рынке РК (рисунок 29).

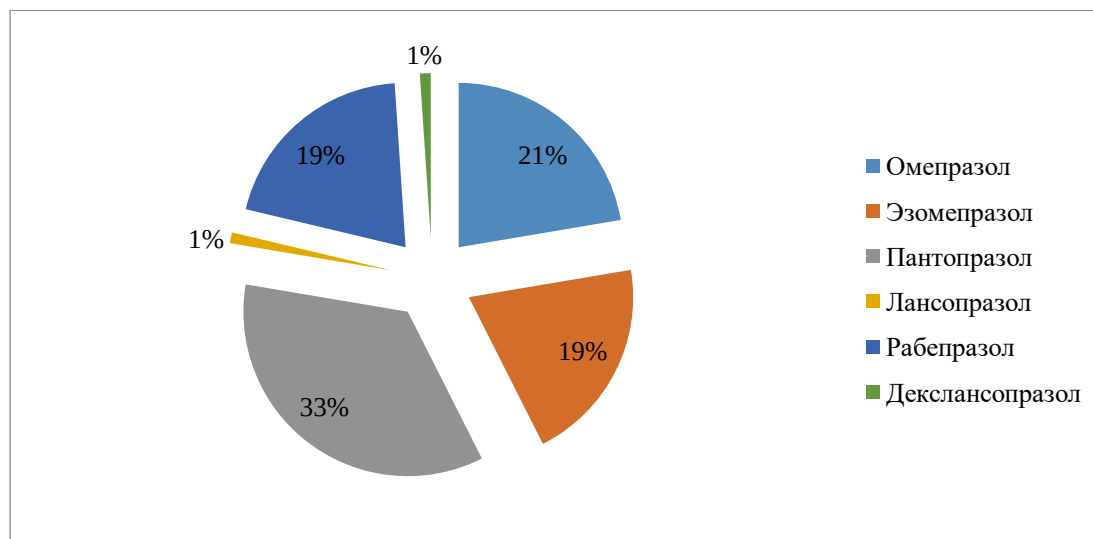


Рисунок 29 - Удельный вес препаратов пантопразола среди группы A02BC – «Ингибиторы протонного насоса», %

Анализ стран-производителей показал, что доля отечественного производства чрезвычайно мала и население РК практически полностью зависит от импорта (рисунок 30).

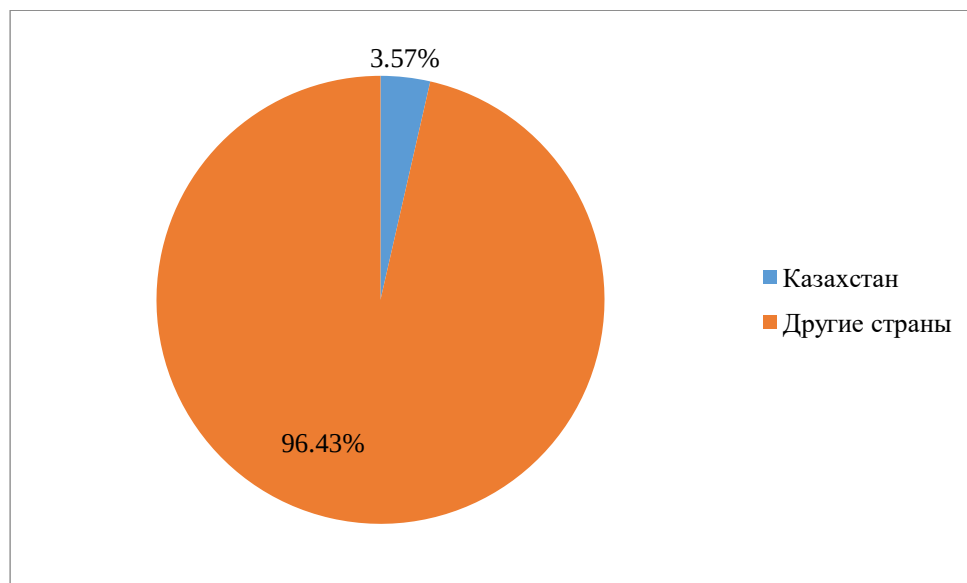


Рисунок 30 - Удельный вес отечественного и импортного производства препаратов пантопразола, %

Основную долю рынка в сегменте препаратов пантопразола занимает Индия.

Как мы видим из диаграммы, наиболее активную позицию среди стран-импортеров занимают фирмы Индии, которые зарегистрировали на казахстанском рынке 46,43% от всего импорта. Удельный вес отечественного производства составляет всего 3,57% от общей доли (рисунок 31, 32).

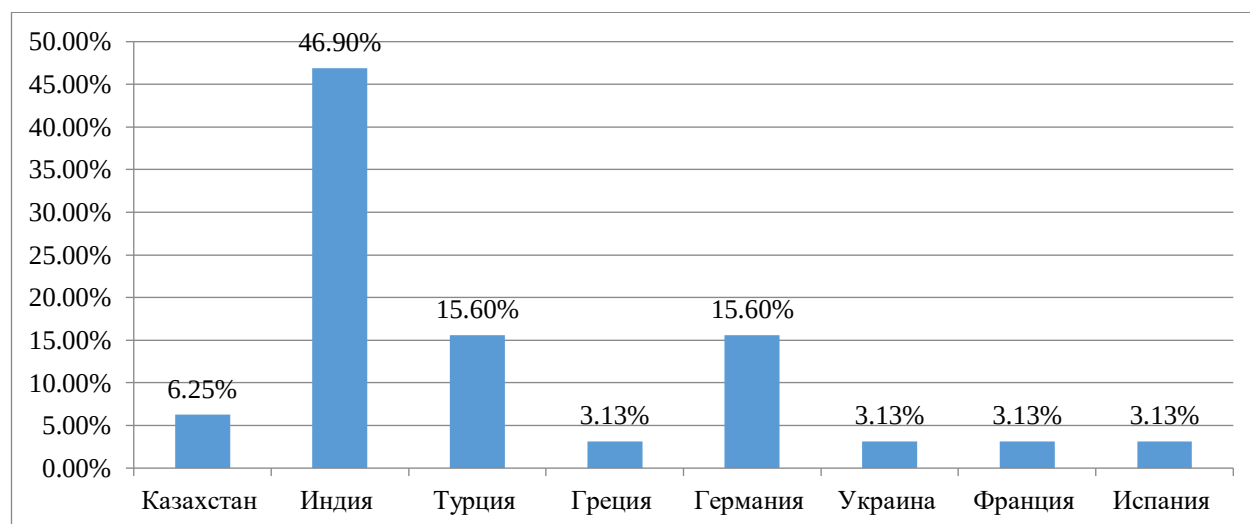


Рисунок 31 - Удельный вес отечественного и импортного производства препаратов пантопразола в разрезе других стран-производителей, %

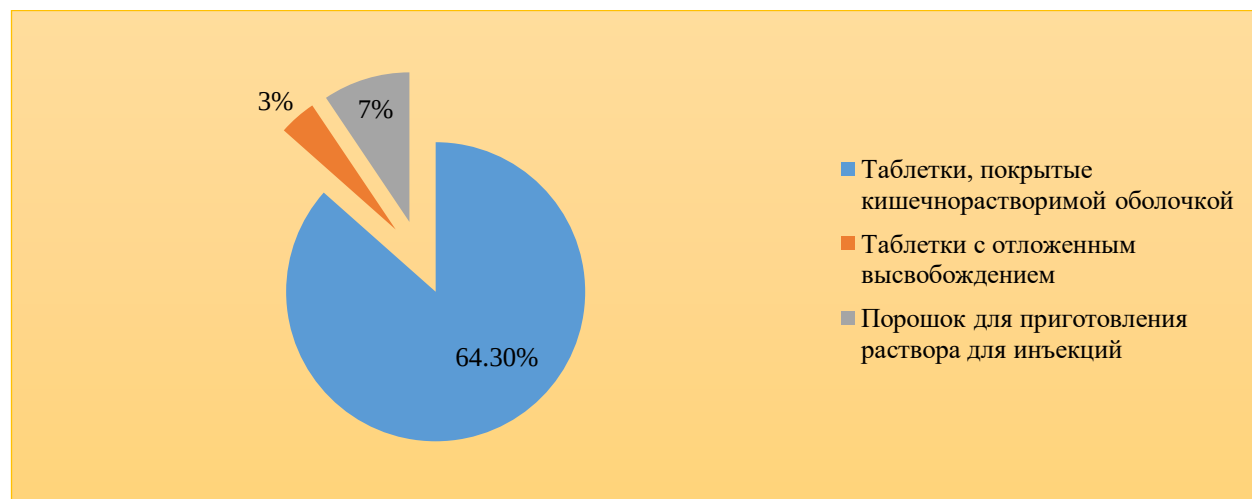


Рисунок 32 - Удельный вес лекарственных форм препаратов пантопразола, %

Оригинальный препарат Контролок компании Takeda производится в Германии. Среди отечественных производителей препарат пантопразола в таблетированной лекарственной форме под торговым наименованием Пантап производит компания Nobel.

На сегодняшний день, только 20 из 28 препаратов пантопразола, зарегистрированных в Государственном реестре представлены на рынке (таблица 19).

Таблица 19 – Перечень препаратов пантопразола, зарегистрированных в Государственном реестре

№ п/п	Торговое Название	Производитель	Страна	Лекарственная форма
1	2	3	4	5
1	Нольпаза®	Валдефарм	Франция	Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций
2	Золопент®	КУСУМ ФАРМ	Украина	Таблетки с отложенным высвобождением
3	Улсепан	Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.	Турция	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
4	Контролок	Такеда ГмбХ, Зинген	Германия	Порошок для приготовления раствора для инъекций
5	Контролок	Такеда ГмбХ, Ораниенбург	Германия	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

6	Контролок Контрол	Такеда ГмБХ, Ораниенбург	Германия	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
---	----------------------	-----------------------------	----------	---

Продолжение таблицы 19

1	2	3	4	5
7	Пантоспей	Лабораториос Нормон С.А.	Испания	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
8	Пантоспей	Лабораториос Нормон С.А.	Испания	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
9	Парастамик	DEMO S.A. Pharmaceutical Industry	Греция	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций
10	Протонекс	АБДИ ИБРАХИМ	Турция	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
11	Пантаз	Медлей Фармасьютикалз Лтд	Индия	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
12	Пантасан 20	Сан Фармасьютикал Индастриез Лтд.	Индия	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
13	Пантап® 40	Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика	Казахстан	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
14	Пантоспей	Лабораториос Нормон С.А.	Испания	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
15	Пантасан	Sun Pharmaceutical Industries Ltd	Индия	Таблетки с отложенным высвобождением
16	Стамик	Merkez Laboratory Pharmaceuticals and Trade Co.	Турция	Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения
17	Пан- 20	Алкем Лабораториз Лтд	Индия	Таблетки с отложенным высвобождением
18	Пан - 40	Алкем Лабораториз Лтд	Индия	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
19	Пан Iv	Alkem Laboratories Ltd	Индия	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

20	Улсепан	Мефар Илач Сан. А.Ш.	Турция	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
----	---------	-------------------------	--------	---

Как мы видим из таблицы, Пантоспей, Парастамик и Пан-IV представлены только в инъекционной ЛФ. В целях установления среднерыночной цены для проведения фармакоэкономического анализа, представленного в 3 главе нашей диссертации, было проведено сравнительное исследование стоимости препаратов за упаковку и за единицу таблетки по результатам исследования 8 аптек г. Алматы. Средняя стоимость за единицу таблетки панторазола от различных производителей представлена на рисунке 33.

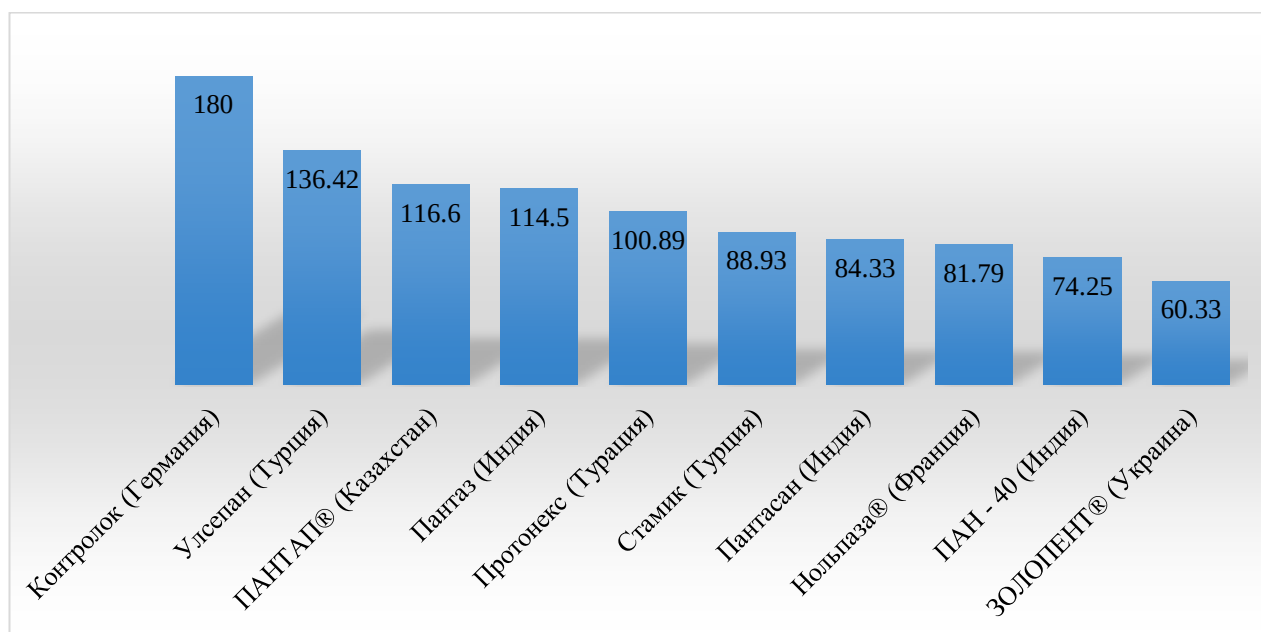


Рисунок 33 – Сравнительная диаграмма цен за 1 таблетку пантопразола 40 мг, покрытой кишечнорастворимой оболочкой, тг

Средняя стоимость воспроизведенных лекарственных препаратов составляет 95, 34 тг. Стоимость оригинального препарата Контролок оказалась на 88% выше, чем у усредненного значения его аналогов и на 54,4% выше, чем у казахстанского аналога. Несмотря на это проведение обзора фармацевтического рынка РК на предмет оценки объема аптечных продаж препаратов пантопразола в стоимостном выражении показало, что Контролок лидирует по доле в объеме продаж, занимая 1,8% от доли всех проданных препаратов (таблица 20)

Таблица 20 - Топ-5 брендов-лидеров группы препаратов пантопразола в РК по доле в объеме аптечных продаж в стоимостном выражении, 2018 г.

Бренды	Средняя стоимость за упаковку, \$	Доля в объеме продаж
Контролок (Takeda)	6,76	1,8%
Нольпаза (KRKA)	3,67	0,32%

Пантап «NOBEL Pharmaceuticals»	4,81	0,26%
Пантаз (MEDLEY PHARMACEUTICALS)	3,52	0,21%
Улсепан (World Medicine Ld)	6,55	0,13%

Таким образом, анализ государственного реестра лекарственных средств позволил определить долю каждой из стран-производителей в товарном ассортименте на рынке. Фармацевтический рынок препаратов пантопразола представлен 28 наименованиями, в том числе 1 наименование (3,57%) – отечественного производства компании «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»; 27 наименований (96,43%) – импортного производства, большую часть которого представляет Индия.

64,3% всех лекарственных форм пантопразола составляют таблетки кишечнорастворимые.

Оригинальный лекарственный препарат Контролок в виде таблеток кишечнорастворимых оказался на 54,6% дороже своих аналогов по результатам исследования 8 аптек г. Алматы. Также Контролок занимает наибольшую долю в объеме аптечных продаж препаратов пантопразола в стоимостном выражении.

3.2 Анализ содержания вспомогательных веществ в препаратах пантопразола

Несмотря на то, что исследуемая группа препаратов содержит аналогичное активное вещество – пантопразол, качественный и количественный состав вспомогательных веществ в таблетках существенно различается. Вспомогательные вещества могут изменять активную кислотность среды (pH) на контактирующих поверхностях, что в свою очередь может приводить к изменению диссоциации действующих веществ, а также характера их всасывания. В связи с этим, ВВ оказывают прямое влияние на такие фармакокинетические параметры как AUC, C_{max}, T_{1/2} и, как следствие, влияют на биодоступность препарата. При разработке любой лекарственной формы в первую очередь должны быть решены вопросы подбора вспомогательных веществ индивидуально для каждого лекарства с учетом возможного их влияния не только на физико-химические свойства лекарственных форм, но и, главным образом, на их эффективность.

Вспомогательными веществами в фармацевтической технологии называют такие вещества, которые используют для получения из лекарственного средства определенной лекарственной формы. В идеальном случае они должны проявлять фармакодинамическую индифферентность. Однако, научные данные указывают на то, что ВВ принимают самое активное участие в фармакодинамике лекарства. В некоторых лекарственных формах (например, мазях, суппозиториях, аэрозолях и др.) они составляют более 90% объема и регулируют все основные свойства, в том числе полноту и скорость всасывания действующих веществ. Поэтому подбору ВВ при изготовлении лекарственных форм должно уделяться особое внимание.

Анализ содержания вспомогательных веществ в препаратах пантопразола по официальным инструкциям показал, что кроме известных и разрешенных к применению ВВ, в состав некоторых из них входят вещества, безопасность которых не установлена (таблица). Так, вещество триэтилцитрат, известное как E1505, и входящее в состав таблеток от некоторых производителей, запрещен для применения на территории Украины. В промышленности E1505 используется в качестве эмульгатора, пенообразователя в составе косметических средств. При производстве таблеток оно используется как эмульгатор, а также для изготовления наружной оболочки.

Титана диоксид (E171) - белый краситель, широко используемый в производстве конфет, хлебобулочных изделий, жевательной резинки, таблеток и драже. Кроме того, он содержится в солнцезащитных кремах, тенях, губной помаде, дезодорантах и зубной пасте.

В апреле 2019 года Французское национальное агентство санитарной безопасности пищевой продукции, окружающей среды и труда опубликовало результаты 25 новых исследований токсичности диоксида титана, которые были проведены с 2017 года. В ходе исследования подопытные крысы 100 суток пили воду с примесью пищевого красителя диоксида титана. После завершения эксперимента у 40% крыс в кишечнике были обнаружены злокачественные новообразования. Появление опухолей учёные связали с употреблением красителя и сделали предположение, что в организме человека диоксид титана также может запускать онкопроцессы.

Натрия лаурилсульфат (E487) – стабилизатор, пенообразователь. Применяется при производстве моющих средств, шампуней, зубных паст, косметики для образования пены. Добавка E487 не имеет официального разрешения на использование в пищевой промышленности, так как исследования на её воздействие на организм человека ещё не завершены. Официально E487 запрещена к применению на территории Российской Федерации и считается опасной для здоровья человека. Использование данной добавки в продукты питания и лекарственные препараты носит крайне ограниченный характер во многих странах мира.

Таблица 21 - Содержание вспомогательных веществ, безопасность которых не установлена в таблетках препаратов пантопразола

№ п/п	Торговое наименование	Титана диоксид	Натрия лаурилсульфат	Триэтилцитрат
1	Нольпаза®	+	+	-
2	ЗОЛОПЕНТ®	+	+	+
3	ПАНТАЗОЛ	+	-	+
4	Улсепан	+	+	+
5	Контролок	+	+	+
6	Пантоспей	+	+	+
7	Панпьюр	-	-	-

Продолжение таблицы 21

1	2	3	4	5
8	Нупента	+	+	+
9	Протонекс	-	-	+
10	Пантаз	+	-	-
11	ПАНТАП® 40	-	-	-
12	Пантасан	+	+	+
13	Стамик	+	+	+
14	Аспан	+	+	+
15	Пантонекс DR-40	-	+	-
16	ПАН - 40	+	+	+

Как мы видим из таблицы, препаратами полностью свободными от содержания данных веществ являются отечественный препарат Пантап и препарат индийского производства – Панпьюр.

3.3 Социологическое исследование пациентов, принимавших пантопразол в аптечных учреждениях

В целях оценки пациентами эффективности и безопасности препаратов пантопразола было проведено социологическое исследование 262 пациентов, принимавших пантопразол любого производителя. Социологическое исследование было проведено в виде опроса при помощи специально разработанных анкет в 8 аптеках г. Алматы. Выборка при доверительной вероятности 95% и доверительном интервале 10% составила 262 пациента. Опрос был проведен по типу анкетирования на бумажных носителях путем выбора респондентом одного ответа из пяти предложенных. Анкеты на казахском и русском языках состояли из 15 вопросов и были направлены на выявление наиболее эффективного и безопасного препарата пантопразола (Приложение Г).

Критериями включения являлись пациенты старше 18 лет, прежде принимавшие препарат пантопразола по назначению врача либо самостоятельно при наличии кислотозависимых патологий.

В исследование были включены мужчины и женщины, преимущественно молодого возраста (Рисунок 34).

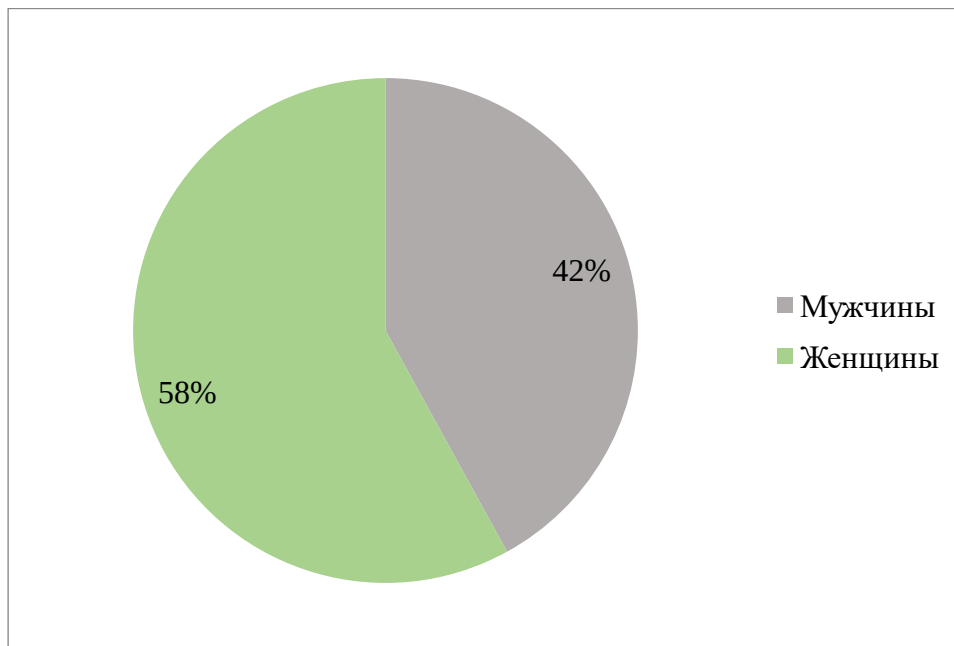


Рисунок 34 - Удельный вес опрошенных мужчин и женщин, %

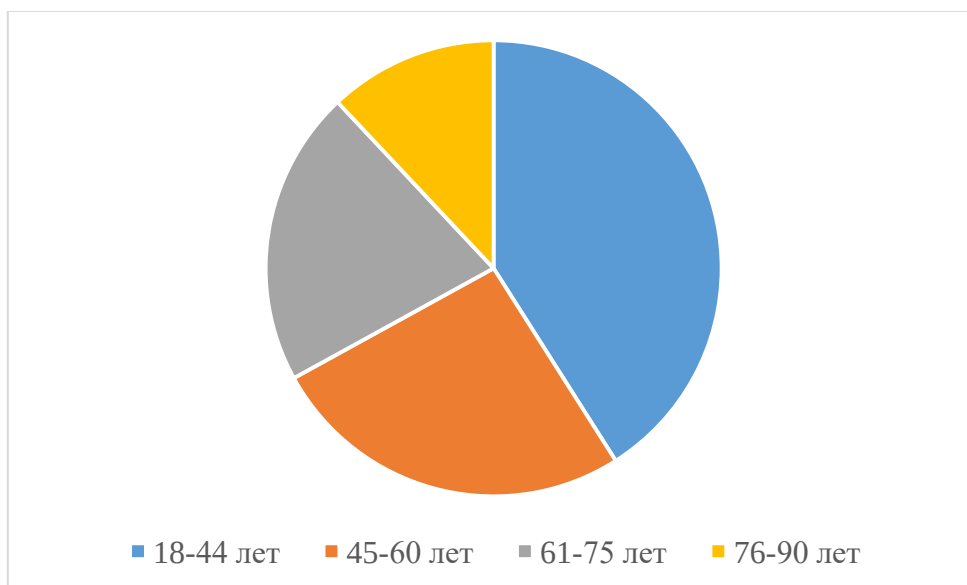


Рисунок 35 - Удельный вес опрошенных пациентов по возрасту, %

По результатам опроса 179 пациентов принимали товар без назначения врача, занимаясь самолечением (Рис. 36)

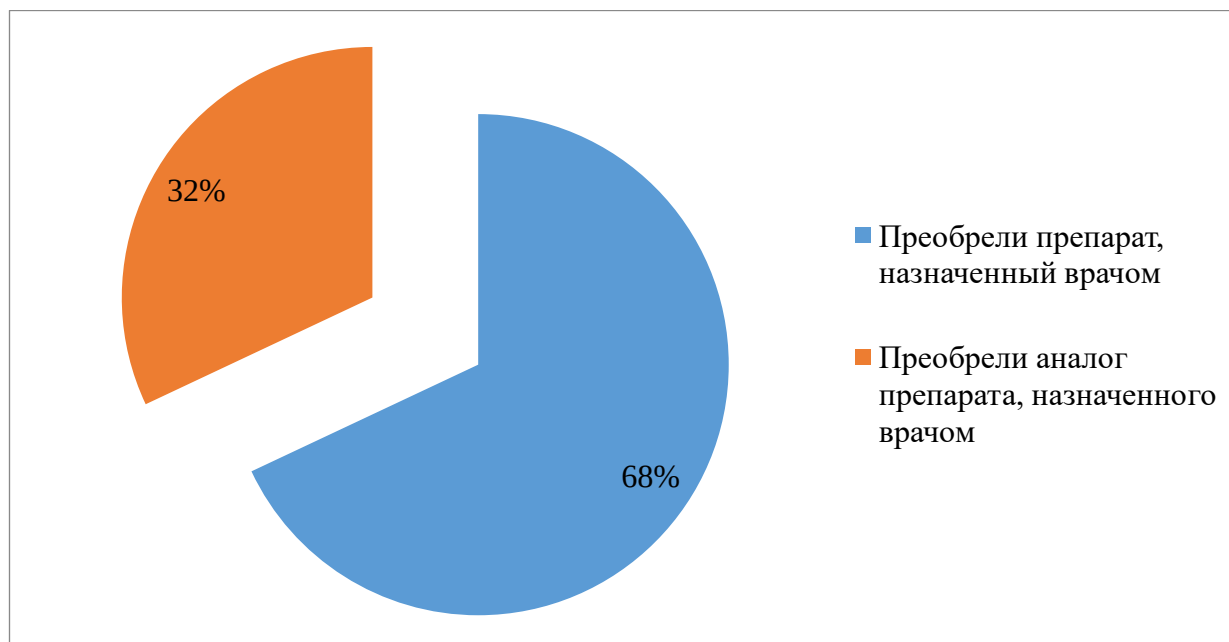


Рисунок 36 - Частота встречаемости самостоятельного назначения препаратов пациентами, %

Среди пациентов, принимавших пантопразол по назначению врача, только 31% приобрели именно тот бренд, выписанный врачом. Остальные 69% приобрели аналог препарата, назначенного врачом. Самая распространённая причина замены - отсутствия запрашиваемого наименования в аптеке и самостоятельная замена его фармацевтом.

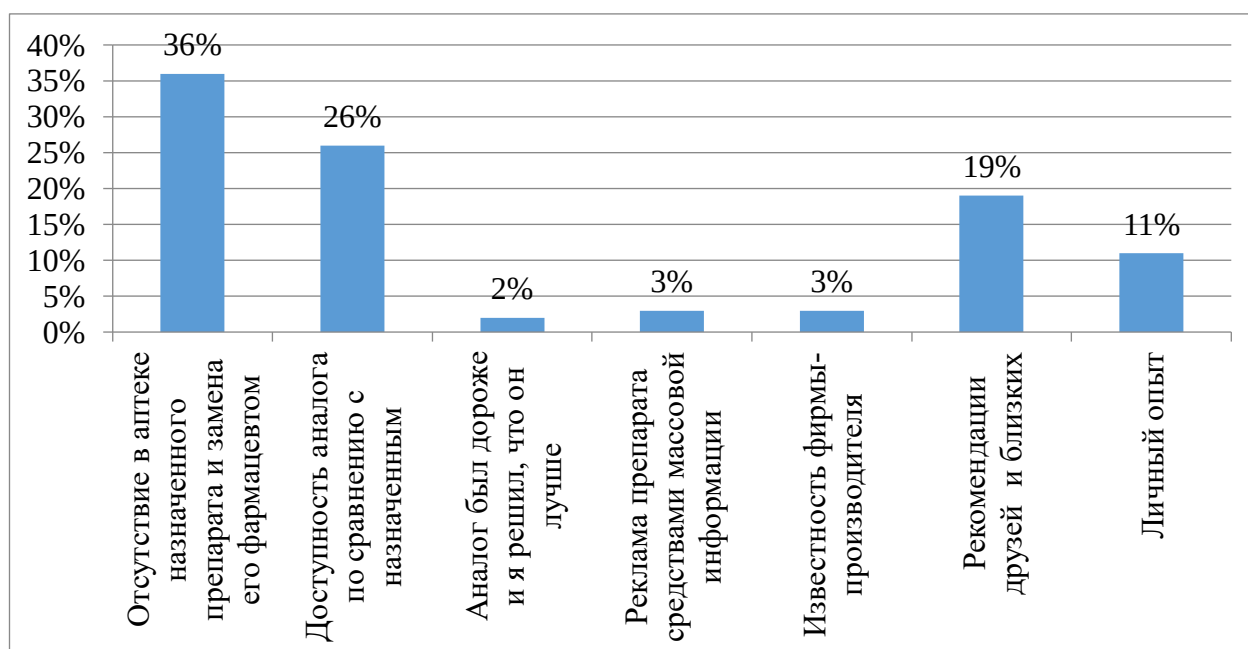


Рисунок 37 - Причины, по которым пациенты в аптеках приобретали аналог препарата, назначенного врачом

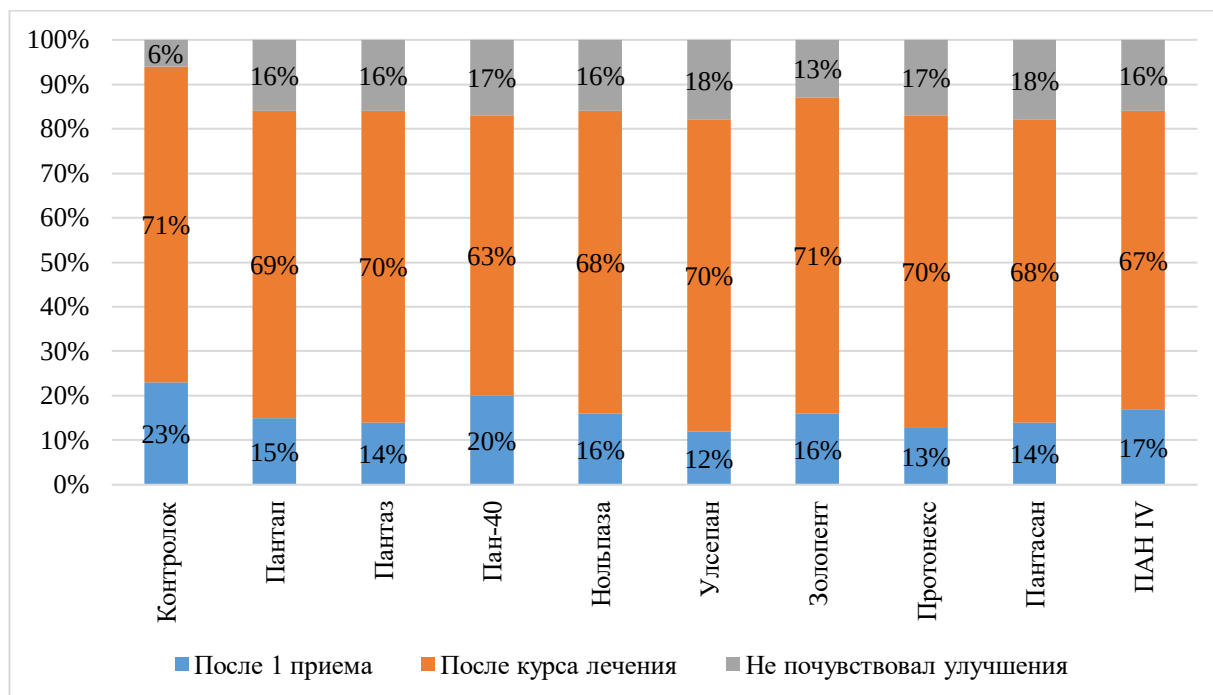


Рисунок 38 - Частота возникновения улучшений у пациентов после приема препаратов пантопразола

Практически у каждого третьего опрошенного пациента имело место возникновение нежелательной реакции после применения пантопразола. (рисунок 39)

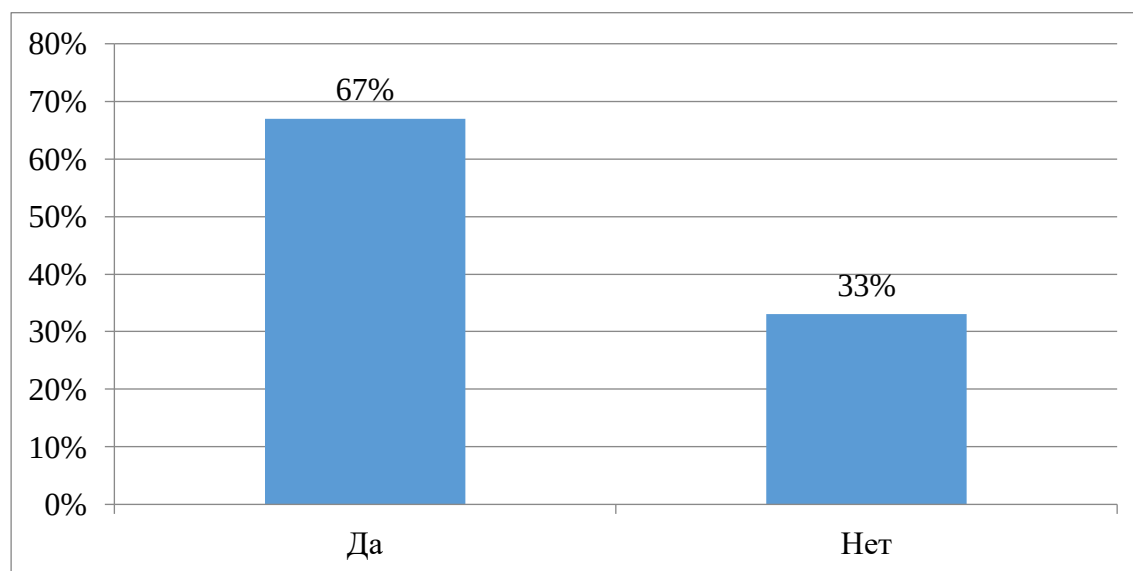


Рисунок 39 - Частота возникновения побочных реакций, %

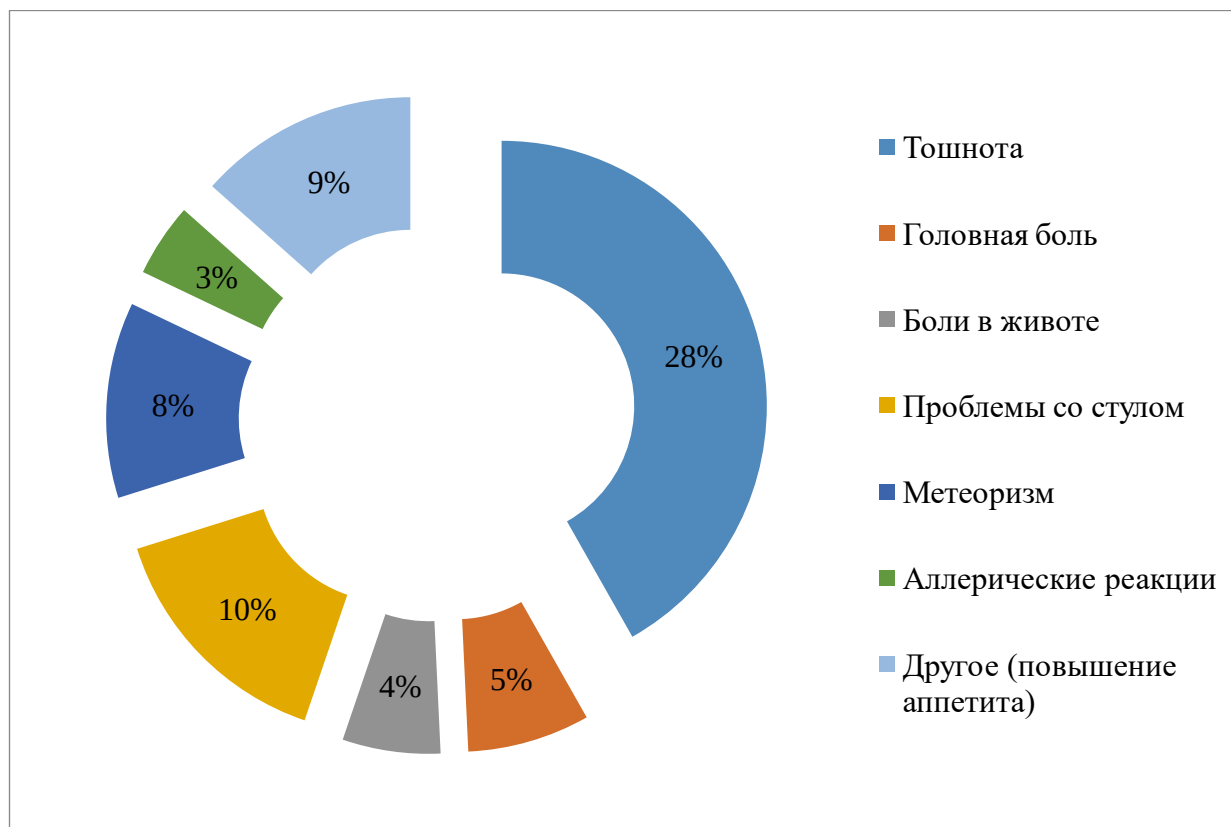


Рисунок 40 - Частота возникновения побочных реакций в разрезе, %

Среди нежелательных фармакологических эффектов, возникших после приема препаратов пантопразола, преобладали метеоризм, проблемы со стулом, а также повышение аппетита (рисунок 40).

3.4 Социологическое исследование медицинских работников на предмет оценки ими эффективности препаратов пантопразола

Помимо социологического исследования пациентов, был проведен опрос практикующих врачей терапевтического профиля, врачей гастроэнтерологического профиля, участковых врачей, а также врачей общей практики (Приложение Д). Всего по г. Алматы в частных и государственных лечебно-профилактических учреждениях имеется 3346 работников вышеперечисленных специальностей. Высчитывая по формуле число выборки, использовали доверительную вероятность 95% и доверительный интервал 10% и получили число выборки – 63.

Медицинским работникам предлагалось оценить эффективность лекарственных препаратов пантопразола по шкале от 1 до 9. Результаты их оценки представлены в диаграмме на рисунке 41.

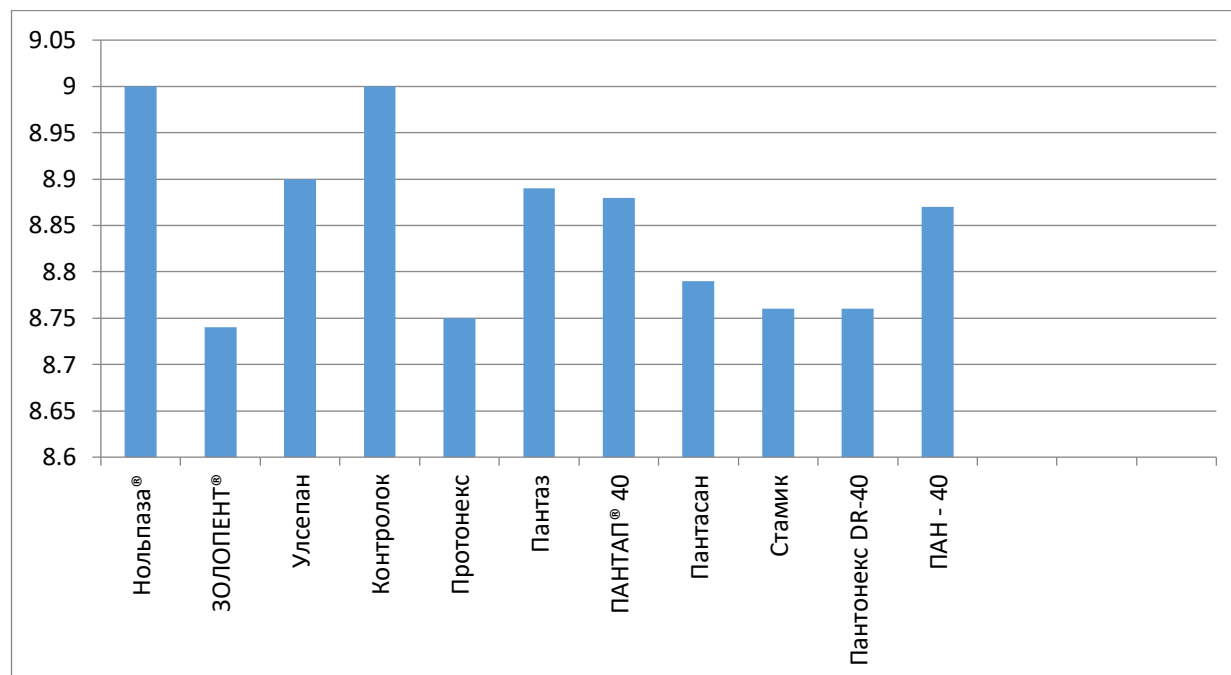


Рисунок 41 - Оценка препаратов пантопразола медицинскими работниками по шкале от 0 до 9

По усредненным результатам опроса, представленным в диаграмме мы видим, что существенных различий в оценке данных препаратов врачами нет. Все препараты оценены в диапазоне от 8,74 до 9. Наибольшую оценку в 9 возможных баллов получил оригинальный препарат Контролок (Германия) и препарат Нольпаза (Франция)

3.6 Анализ историй болезней пациентов, принимавших пантопразол за период 2016-2018 гг.

Помимо опроса врачей и пациентов в целях определения сравнительной эффективности препаратов пантопразола был проведен ретроспективный анализ 264 историй болезней пациентов с вышеуказанными заболеваниями за период с 2016 по 2018 год включительно на базе ГККП «Городская поликлиника №1». Критериями включения были пациенты от 18 лет, которым назначались препараты пантопразола для лечения кислотозависимых заболеваний ЖКТ.

Таблица 22. Распределение пациентов в ретроспективном исследовании по возрасту и полу

Возрастная группа	Число больных	Доля мужчин	Доля женщин
18-44 лет	141	59,6%	40,4%
44-60 лет	69	44,93%	55,07%
60-75 лет	32	34,4%	65,6%
75-90 лет	22	18,2%	81,8%

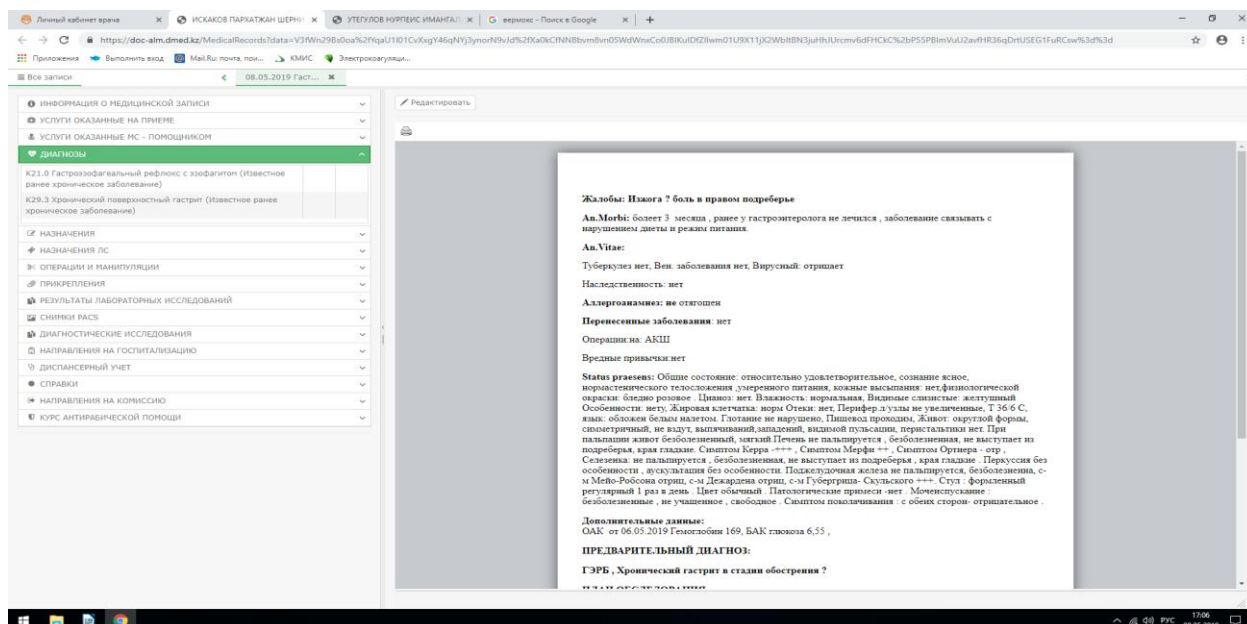


Рисунок 42 - Пример электронной истории болезни пациента в базе ГKKП «Городская поликлиника №1»

Таблица 23 - Заключительный диагноз пациентов в проанализированных историях болезни ГKKП «Городская поликлиника №1»

№	Заключительный диагноз	Количество пациентов	Доля пациентов
1	Гастроэзофагеальная рефлюкс болезнь	154	58,3%
2	Язва желудка	52	19,7%
3	Язва двенадцатиперстной кишки	64	24,2%
4	Гастрит и дуоденит	161	60,9%
5	Гастроеюнальная язва	13	4,9%

Таблица 24 - Частота назначений препаратов по торговым наименованиям в проанализированных историях болезни ГKKП «Городская поликлиника №1»

№	Торговое наименование	Частота назначения , n	Частота назначения %
1	2	3	4
1	Нольпаза®	10	3,80%
2	ЗОЛОПЕНТ®	0	0
3	ПАНТАЗОЛ	0	0
4	Улсепан	0	0
5	Контролок	128	48,50%
6	Пантоспей	0	0

Продолжение таблицы 24

1	2	3	4
7	Панпьюр	0	0

8	Нупента	0	0
9	Протонекс	0	0
10	Пантаз	54	20,50%
11	ПАНТАП® 40	58	22%
12	Пантасан	0	0
13	Стамик	0	0
14	Аспан	0	0
15	Пантонекс DR-40	0	0
16	ПАН - 40	14	5,20%

В среднем в 82% случаев был отмечена положительная динамика до полного выздоровления. Существенной разницы в исходах при лечении препаратами различных торговых наименований не отмечалось. В 44% случаев было отмечено возникновение рецидива.

По результатам социологического и ретроспективного исследований по определению сравнительной эффективности препаратов, содержащих пантопразол было установлено, что данная группа препаратов не имеет существенных различий в показателе эффективности.

Это позволяет сделать вывод, что выбор производителя препарата пантопразола для снижения уровня кислотности в ЖКТ у пациентов с повышенным уровнем кислотности может основываться на результатах фармакоэкономического анализа «минимизации затрат».

Согласно маркетинговому анализу фармацевтического рынка Республики Казахстан средняя рыночная стоимость препаратов пантопразола предоставлена в таблице 25.

Таблица 25 - Анализ стоимости препаратов пантопразола

№	Торговое наименование Производитель	Международное непатентованное наименование	Средняя рыночная стоимость упаковки (тг)	Средняя рыночная стоимость за таблетку (тг)
1	2	3	4	5
1	Нольпаза® 40 мг №14 (KRKA)	Пантопразол	1395	99,64
2	ЗОЛОПЕНТ® 40 мг №14 (ООО «КУСУМ ФАРМ»)	Пантопразол	1160	82,86
3	ПАНТАЗОЛ 40 мг №14 (Напрод Лайф Сайенсиз)	Пантопразол	1450	103,57

Продолжение таблицы 25

1	2	3	4	5
4	Улсепан 40 мг №14 (World Medicine)	Пантопразол	2490	177,86

5	Контролок 40 мг №14 (Takeda)	Пантопразол	2570	183,57
6	Пантоспей 40 мг №14 (Laboratorios Normon S.A.)	Пантопразол	1650	117,86
7	Панпьюр 40 мг №14 (Эмкьюр Фармасьютикалс)	Пантопразол	1620	115,71
8	Нупента 40 мг №14 (Маклеодс Фармасьютикалсз)	Пантопразол	1740	124,28
9	Протонекс 40мг №28 (ABDI IBRAHIM)	Пантопразол	2 660	95
10	Пантаз 40 мг №14 (Медлей Фармасьютикалз)	Пантопразол	1340	95,71
11	Пантасан 40 мг №14 (Sun Pharmaceuticals Industry)	Пантопразол	2515	179,64
12	Пан-40 40 мг №20 (Алкем Лабораториз)	Пантопразол	1485	74,25
13	Пантап 40 мг №14 «NOBEL Pharmaceuticals»	Пантопразол	1830	130,71

4 Совершенствование системы лекарственного обеспечения в рамках внедрения системы ОСМС на примере хронического катарального гастрита

4.1 Разработка структуры лекарственного обеспечения больных хроническим катаральным гастритом в условиях обязательного социального медицинского страхования.

На данный момент, согласно государственной программе развития здравоохранения РК «Денсаулык на 2016-2019 гг., одной из актуальных проблем здравоохранения является недостаточное лекарственное обеспечение [65]. В рамках решения данной проблемы вышеуказанной Программой предусмотрено совершенствование перечней лекарственных препаратов, обеспечение которых осуществляется в рамках ГОБМП и ОСМС, а также внедрение системы референтного ценообразования.

На сегодняшний день, по данным министерства здравоохранения РК, удовлетворенность граждан качеством лекарственной помощи по г Алматы составляет 44,8% [102]. Действующая система лекарственного обеспечения не позволяет решить вопросы доступности лекарственными препаратами, а также достаточности лекарственных и финансовых ресурсов, что создает риски снижения качества жизни и роста смертности населения.

Нами была разработана структура лекарственного обеспечения в рамках ОСМС на примере хронического катарального гастрита с указанием движения лекарственных и денежных средств от закупа до конечного потребителя, а также направленности информационных потоков отчетной документации и обратной связи с населением (Рисунок 43).

В представленной нами структуре центральное звено занимает Фонд системы медицинского страхования, осуществляющий свою деятельность за счет комиссионного вознаграждения, получаемого от активов фонда. Фонд выполняет аккумуляцию отчислений и взносов, а также осуществляет закуп и оплату услуг субъектов здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в объемах и на условиях, предусмотренных договором закупа медицинских услуг и иные функции, предусмотренные МЗ РК [70]. Субъектами, оказывающими медицинскую помощь являются все лечебно-профилактические учреждения, прикрепление к которым осуществляется пациентами со свободным правом выбора. В бюджет лечебно-профилактических учреждений поступают финансовые средства со стороны Фонда для осуществления закупа лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники у единого дистрибьютора, согласно утвержденному перечню лекарственных средств, предоставляемых в рамках ГОБМП и ОСМС в зависимости от потребности пациентов. На ряду с этим, лечебно-профилактические учреждения могут осуществлять дополнительный закуп лекарственных средств у сторонних дистрибьюторов, для оказания медицинской помощи за счет собственных средств.

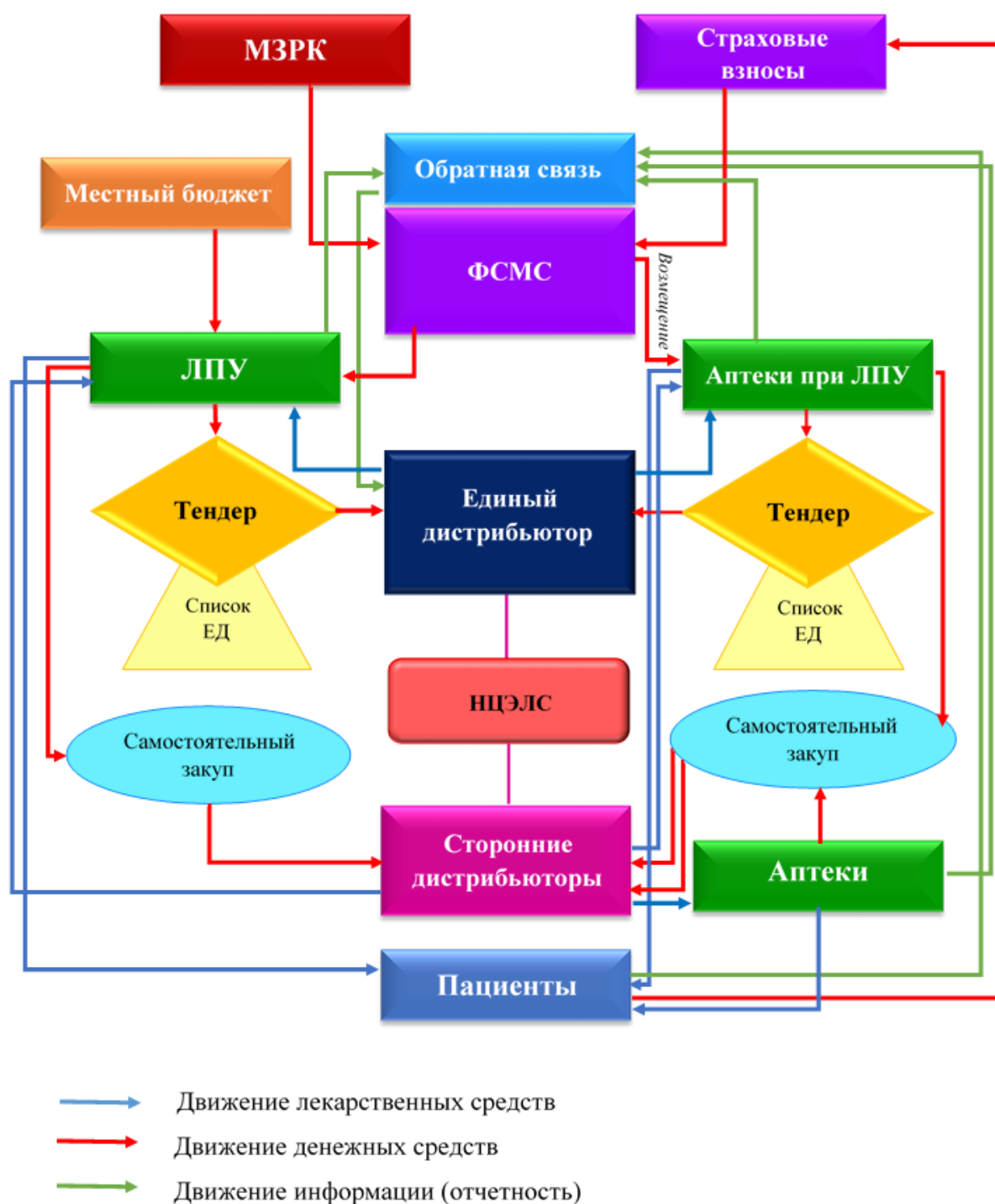


Рисунок 43 – Структура лекарственного обеспечения в системе ОСМС

Следующим звеном в структуре лекарственного обеспечения являются аптечные организации, которые также участвуют в закупе лекарственных средств у единого и сторонних дистрибьюторов. Согласно правилам организации и проведения закупа лекарственных средств в городе Алматы закуп осуществляется внутрибольничными аптеками, которые также могут осуществлять закуп у сторонних дистрибьюторов для оказания помощи больным в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и за счет средств

застрахованного. Текущее положение медицинского страхования позволяет любой аптечной организации, при выполнении установленных критериев, войти в структуру ОСМС и отпускать лекарственные средства на принципах системы референтного ценообразования с последующим возмещением денежных средств.

Все лекарственные средства, изделия медицинского назначения и медицинская техника, закупаемые у единого и сторонних дистрибьюторов, в обязательном порядке должны быть зарегистрированы в Государственном реестре лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники РК, который пересматривается Национальным центром экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

Пациенты, поступая в ЛПУ для оказания амбулаторной и/или стационарной помощи, должны будут предоставлять удостоверение личности для проверки и подтверждения статуса застрахованного. Аптечные организации, участвующие в системе ОСМС, согласно выписанному врачом рецепту, производят отпуск лекарственных средств с полным или частичным покрытием их стоимости.

Учитывая вышеуказанные данные нами составлена структура лекарственного обеспечения населения в рамках обязательного социального медицинского страхования. Кроме того, для постоянного мониторинга финансов, лекарственных средств, а также качества оказываемых услуг, в представленной структуре нами предусмотрен раздел обратной связи для поддержания постоянного контакта со всеми звеньями структуры с целью дальнейшего выстраивания стратегических реформ по совершенствованию системы ОСМС.

4.2 Определение объема затрат на лекарственные средства, применяемых для лечения ХКГ

Ежегодно объем финансирования на лекарственное обеспечение нашей республики увеличивается, однако проблема лекарственного обеспечения всегда остается актуальной и требует постоянных совершенствований. По данным статистики министерства здравоохранения за последние 10 лет средний рост уровня финансирования составил 20% в частности за период 2015-2016 гг. уровень финансирования вырос на 2,7%. В рамках введения обязательного медицинского страхования за счет страховых взносов будет увеличена доступность как к квалифицированной помощи, так и к лекарственным препаратам. С целью рационального использования финансовых средств от страховых взносов, а также эффективного лекарственного обеспечения населения, нами было проведено социологическое исследование в виде анкетирования с элементами устного опроса среди пациентов, страдающих хроническим катаральным гастритом и врачей. На основании данных статистики (Приложение А), нами было установлено, что ежегодно уровень заболеваемости ХКГ растет и среднегодовой рост показателей заболеваемости составляет 44,5%.

Результаты исследования, приведенные в разделе 3.5 и 3.6, позволили нам определить наиболее эффективную лекарственную терапию, в соответствии международными рекомендациями клинических протоколов, анализ которых был приведен в разделе 3.2. В соответствии с результатами исследования нами был сформирован перечень наиболее эффективных лекарственных препаратов, которые являются наиболее эффективными при лечении ХКГ (Таблица 26).

Таблица 26 – Перечень наиболее эффективных лекарственных препаратов для лечения ХКГ

Торговое наименование	Форма выпуска	Производитель	Предельно допустимая цена согласно лекарственному формуляру (тг)
1	2	3	4
Ингибиторы протонной помпы			
Ряд пантопразола			
Пан	20 мг №20	Alkem Laboratories Ltd Индия	63,94
Пантап	40 мг № 14(28)	Нобель АФФ, Казахстан	118,5
Пантасан	40 мг № 30	Sun Pharmaceutical Ind, Индия	118,5
Ряд эзомепразола			
Эсом	20 мг №14(28)	Нобель АФФ, Казахстан	179
Нексиум	40 мг №14	Astra Zeneca AB Швеция	174,93
Эзофаг	40 мг №30	Micro labs, Индия	81
Ряд омепразола			
Омепразол	20 мг №30	ОАО «Синтез», Россия	10,02
Омез	20 мг №30	Dr. Reddy's Laboratories Limited, Индия	30,19
Ряд рабепразола			
Рабемак	20 мг №14	Macleods Pharmaceuticals Limited, Индия	101,21
Ранцифекс	10 мг №14(28)	Sun Pharmaceutical Ind.Ltd, Индия	75,24
Противомикробные препараты			
Ряд амоксициллина			
Флемоксин солютаб	1000 мг №20	Astellas Pharma Europe, Нидерланды	86,77
Оспамокс	1000 мг №20	Sandoz GmbH, Австрия	93,88
Продолжение таблицы 26			
1	2	3	4

Ряд кларитромицина			
СР-кларен	500 мг	Edge Pharma, Индия	230,54
Кларанта	500 мг №14	Ajanta Pharma Limited, Индия	90,63
Клеримед	500 мг №14	Medochemie, Республика Кипр	144,19
Препараты висмута трикалия дицитрата			
Де-нол	12 мг №56(112)	Astellas Pharma Europe, Нидерланды	45,23

На основании полученных данных по заболеваемости ХКГ нами были разработана формула расчета стоимости лечения курса каждого лекарственного препарата (1):

$$P_{\text{КП}} = P_{\text{ЛП}} * T_{\text{пр}} * t_{\text{КП}} \quad (1)$$

где: $P_{\text{КП}}$ – стоимость курса препарата, тг;
 $P_{\text{ЛП}}$ – стоимость лекарственного препарата за штуку, тг;
 $T_{\text{пр}}$ – периодичность приема лекарственного препарата в сутки, п раз/день;
 $t_{\text{КП}}$ – длительность курса лекарственного препарата, дней.

По данной формуле нами была рассчитана стоимость курса каждого лекарственного препарата, эффективность которых было выявлено нами в разделе 3.5:

$P_{\text{КП}}(\text{Пан}) = 63,94 * 2 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 1790,32 \text{ тг}$ (на курс лечения требуется 28 единиц препарата. Однако в упаковке 20 единиц, необходимо провести расчет на 2 упаковки. $P_{\text{КП}}(\text{Пан}) = 2557,6 \text{ тг}$).

$P_{\text{КП}}(\text{Пантап}) = 118,5 * 2 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 3318 \text{ тг}$.

$P_{\text{КП}}(\text{Эсом}) = 179 * 2 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 5012 \text{ тг}$.

$P_{\text{КП}}(\text{Нексиум}) = 174,9 * 2 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 4897,2 \text{ тг}$.

$P_{\text{КП}}(\text{Омепразол}) = 10,02 * 2 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 280,56 \text{ тг}$ (в упаковке 30 единиц препарата, в пересчете $P_{\text{КП}}(\text{Омепразол}) = 300,6 \text{ тг}$).

$P_{\text{КП}}(\text{Омез}) = 30,19 * 2 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 845,32 \text{ тг}$ (в упаковке 30 единиц препарата, в пересчете $P_{\text{КП}}(\text{Омез}) = 905,7 \text{ тг}$).

$P_{\text{КП}}(\text{Рабемак}) = 101,21 * 2 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 2833,88 \text{ тг}$.

$P_{\text{КП}}(\text{Ранцифекс}) = 75,24 * 2 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 2106,72 \text{ тг}$.

$P_{\text{КП}}(\text{Флемоксин соллютаб}) = 86,77 * 2 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 2429,56 \text{ тг}$ (в уп 20 единиц препарата в пересчете на 2 упаковки $P_{\text{КП}}(\text{Флемоксин соллютаб}) = 3470,8 \text{ тг}$).

$P_{\text{КП}}(\text{Оспамокс}) = 93,88 * 2 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 2628,64(28)$ (в упаковке 20 единиц препарата, в пересчете на 2 упаковки $P_{\text{КП}}(\text{Оспамокс}) = 3755,2 \text{ тг}$).

$P_{\text{КП}}(\text{Ср-Кларен}) = 230,54 * 2 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 6455,12 \text{ тг}$.

$P_{\text{КП}}(\text{Кларанта}) = 90,63 * 2 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 2537,64 \text{ тг}$.

$P_{\text{КП}}(\text{Клеримед}) = 144,19 * 2 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 4037,32 \text{ тг}$.

$$P_{\text{КП}} (\text{Де-нол}) = 45,23 * 4 \text{ раза/день} * 14 \text{ дней} = 2532,88 \text{ тг.}$$

На ряду с этим, для расчета курса лечения ХКГ нами была разработана следующая формула:

$$P_{\text{КЛ}} = P_{\text{КП1}} + P_{\text{КП2}} + \dots + P_{\text{КПn}} \quad (2)$$

где: $P_{\text{КЛ}}$ – стоимость курса лечения;
 $P_{\text{КПn}}$ – стоимость курса препарата.

Далее используя данную формулу мы рассчитали курс лечения ХКГ:

$$\begin{aligned} P_{\text{КЛ}} &= P_{\text{КП}}(\text{Эсом}) + P_{\text{КП}}(\text{СР-Кларен}) + P_{\text{КП}}(\text{Оспамокс}) + P_{\text{КП}}(\text{Де-Нол}) \\ &= 5012 + 3755,2 + 6455,12 + 2532,88 = 17755,2 \text{ тг} \end{aligned}$$

Таким образом, согласно разработанным нами формулам, была рассчитана сумма основного курса лечения ХКГ на одного больного. В результате проведенных расчётов сумма курса лечения составила 17755,2 тг.

5. Обращение лекарственных средств на фармацевтическом рынке стран ЕАЭС

Евразийский экономический союз (ЕАЭС) – относительно молодой экономический альянс, официально начавший свою деятельность с 1 января 2015 года и включающий в себя кооперацию пяти стран с населением более 180 миллионов человек – России, Казахстана, Беларуси, Армении и Кыргызстана. Важным аспектом данного союза является направленность на укрепление экономических составляющих стран и создание единого рыночного пространства, в том числе и для ЛС. Значимость этой цели обуславливается большой долей импорта в государствах ЕАЭС из других стран. В настоящее время, население в странах ЕАЭС ЛП потребляет на общую сумму 17 млрд. долларов, из них 85% приходится на РФ, 7% на РК, 5% на Беларусь, 2% на Кыргызстан и на 1% на долю Армении. Объем потребления ЛП в пересчете на душу населения в ЕАЭС за 2020 год составил в среднем 80 долларов [35,36]. Относительно показателей взаимной торговли фармацевтическими продуктами, согласно анализу Агентства маркетинговых и социологических исследований «DAMU Research», общий объем равняется примерно 400 млн. долларов в стоимостном выражении. При этом большая часть принадлежит РФ - 250 млн. долларов, доля Беларуси составляет 137 млн. долларов, РК и Армении – по 6 млн. долларов, а Киргизия не представлена в данных поставках [37]. Так, в России в 2018 году по АТХ – классификации рейтинг на ФР возглавили препараты группы М01, а восьмую позицию по объему розничных продаж заняли анальгетики (Таблица 27) [40].

Таблица 27. - Рейтинг десяти ведущих АТС-групп в розничной продаже

Место в рейтинге		АТС код	АТС группа	Доля в общем объеме аптечных продаж, %	
6 мес. 2018г.	6 мес. 2017г.			6 мес. 2018г.	6 мес. 2017г.
1	1	M01	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS	4,8	4,9
2	2	C09	AGENTS ACTING ON THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM	4,6	4,5
3	5	G03	SEX HORMONES AND MODULATORS OF THE GENITAL SYSTEM	3,6	3,6
4	3	R01	NASAL PREPARATIONS	3,6	3,8
5	4	J01	ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	3,6	3,7
6	9	B01	ANTITHROMBOTIC AGENTS	3,5	3,0
7	7	J05	ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE	3,3	3,2
8	6	N02	ANALGESICS	3,2	3,4
9	10	R05	COUGH AND COLD PREPARATIONS	3,1	3,0
10	12	C05	VASOPROTECTIVES	3,0	2,8
Итого				36,2	36,0

Что касается производства ЛП, которые входят в Перечень номенклатуры Росстата РФ, в данной сфере НПВП также является лидирующей группой и на их долю приходится 34,9% от всего общего объема произведенных ЛС по АТХ-группам в упаковках, а в ампулах их доля составляет около 32% [41]. Относительно анальгетиков на рынке, согласно мониторингу ФР России DSM Group, в денежном выражении они заняли 3% и 9% в натуральном. Основной путь потребления, составивший около 95% - это аптечные продажи. При этом в год среднелюдское потребление обезболивающих ЛП составляет три упаковки [42]. В 2017 году, по данным предоставленным розничным аудитом IQVIA, объем рынка анальгетиков составил 326 тыс. упаковок, что в ценовом диапазоне равно 22 млрд. рублей [43].

Говоря о фармацевтическом рынке Республики Беларусь, следует отметить высокий потенциал отечественных производителей. Так, с 2016 года белорусские фармацевтические компании оттеснили иностранных производителей по объему продаж ЛС. Лидерами среди предприятий стали Борисовский завод медицинских препаратов (БЗМП) и РУП «Белмедпрепараты», выпускающие широкий ассортимент фармацевтической продукции, в том числе и ЛП, относящиеся к группе анальгетиков и НПВС, которые, в свою очередь, также идут на экспорт [44]. Около четверти выпускаемой фармацевтической продукции страны экспортируется в 34 страны. И к 2020 году доля белорусских ЛП на рынке государства должна достичь 55% [45].

Рынок ЛП Киргизии, по сравнению с другими странами ЕАЭС, больше всего зависим от импорта и равен 97%. Стало быть, собственное производство занимает долю в 3%. Согласно данным Министерства здравоохранения КР (2016), в Киргизии, по большей части, выпускают лекарственные травы и добавки к пище [46,47,48].

Фармацевтическая отрасль Армении является одной из немногих, чье производство ориентируется на экспорт и успешно поставляет в другие страны почти половину выпускаемых ЛС. Следует заметить, что все фармацевтические компании республики с 2015 года и по сей день работают по GMP-стандартам [49]. Наряду с этим, самым широкий ассортимент лекарств представлен компанией

«Арпимед», а самым доступным средством из списка предметов первой необходимости стал «Диклофенак». Также в стране производятся такие ненаркотические анальгетики, как анальгин, аспирин, аскофен и другие. Тем не менее, армянские производители фармацевтической продукции во внутреннем рынке покрывают только десять процентов спроса на медикаменты [50,51].

Исходя из этого, становится ясным, что, несмотря на зависимость от импорта, у фармацевтической отрасли стран ЕАЭС имеется огромный потенциал и вся их деятельность ориентирована на повышение внутреннего рынка, выпуск собственных ЛС и импортозамещение. Соответственно, одним из плюсов создания общего фармацевтического пространства может стать ускорение данных процессов [52,53]. Вдобавок, ожидается, что в ближайшие пять лет фармацевтические рынки государств-членов ЕАЭС будут продолжать динамично развиваться и расширять свое производство [35].

5.2 Распространенность лекарственных средств на казахстанском фармацевтическом рынке и его направленность на импортозамещение

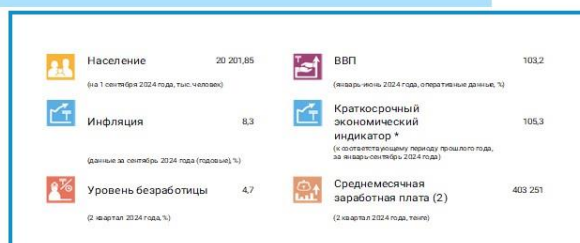
Прежде чем приступить непосредственно к обзору, важно уделить внимание макроэкономическим факторам, ведь они непосредственно влияют на развитие фармацевтического рынка. Например, рост экономики и улучшение благосостояния населения способствует увеличению объема фармацевтического рынка, а изменение курса доллара США может оказать влияние на цены.

По данным Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан, ВВП страны по итогам 9 месяцев 2024 года, увеличился на 3,2% по сравнению с соответствующим периодом предыдущего года в реальном выражении. Численность населения Республики Казахстан по состоянию на 1 сентября 2024 года составляет 20,2 млн человек. Уровень безработицы по данным за II кв. составил 4,7%, а среднемесячная заработная плата – 403 251 тенге. Краткосрочный экономический индикатор за январь-сентябрь 2024 года к аналогичному периоду предыдущего года составил 105,3% (рисунок 44).

Макроэкономические показатели



Основные социально-экономические показатели



Индекс физического объема ВВП: динамика¹ (% к соответствующему периоду предыдущего года накопительно)



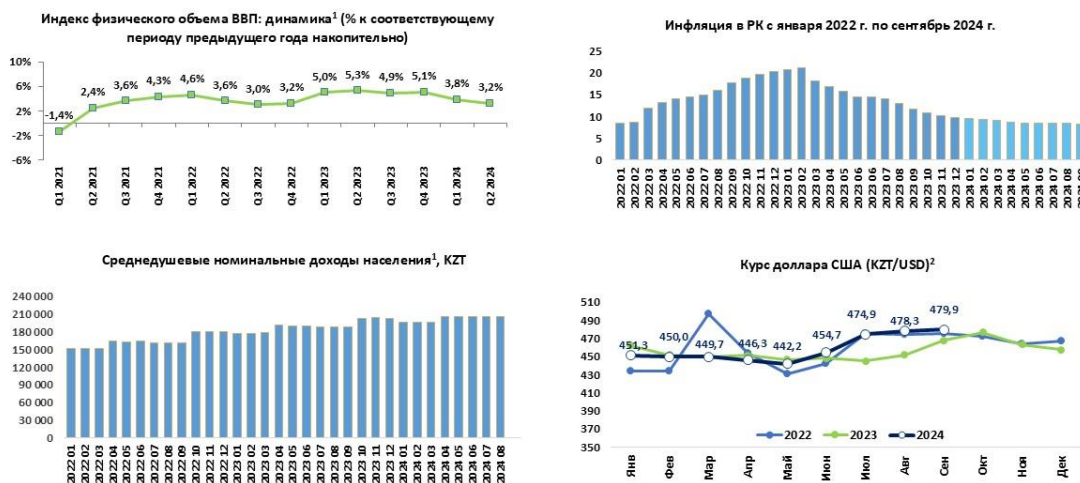
(1) Расчет краткосрочного экономического индикатора осуществляется для обеспечения оперативности и базируется на изменении индексов выпуска по базовым отраслям: сельское хозяйство, промышленность, строительство, торговля, транспорт и связь, составляющих свыше 60% от ВВП.
(2) Без учета малых предприятий, занимающихся предпринимательской деятельностью.

Рисунок 44. Основные социально-экономические показатели Республики Казахстан, часть 1

Инфляция в сентябре замедлилась до 8,3%. Индекс физического объема ВВП за январь-июнь 2024 года к соответствующему периоду предыдущего года составил 103,2%. Среднедушевые номинальные денежные доходы населения демонстрируют положительную динамику и по состоянию на август 2024 года достигли порядка 206 тысяч тенге. С начала 2024 года курс доллара США постепенно снижался, но с июня наблюдается тенденция ослабления национальной валюты (рисунок 45).

Макроэкономические показатели

PROXIMA

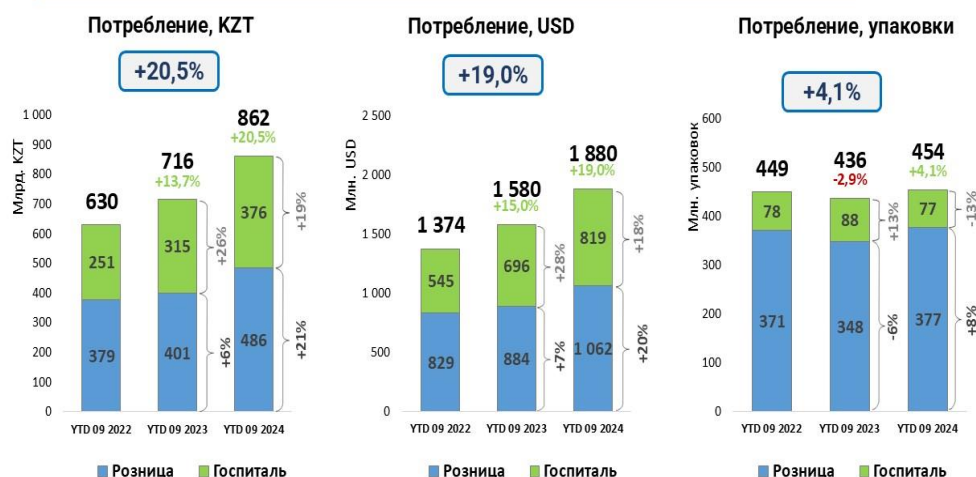


Source: 1) www.stat.gov.kz; 2) www.nationalbank.kz

Рисунок 45. Основные социально-экономические показатели Республики Казахстан, часть 2

По итогам 9 месяцев 2024 года, объем розничного и госпитального потребления лекарственных средств составил 862 млрд тенге, что на 20,5% больше по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года (рисунок 3). В долларовом эквиваленте прирост находится на уровне 19%. Объем потребления в натуральном выражении увеличился на 4,1% - до 454 млн упаковок. Стоит отметить, что розничный сегмент демонстрирует более активное развитие, нежели госпитальный. Также доля госпитального потребления уступает розничному, особенно в натуральном выражении.

Продажи ЛС в денежном и натуральном выражении за 2022-2024 гг.



Источник: Система исследования рынка «PharmXplorer»

Рисунок 46. Динамика госпитального потребления лекарственных средств в денежном, натуральном и долларовом выражении по итогам 9 месяцев 2022–2024 гг. с указанием темпов прироста/спада по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года

Категория «лекарственные средства» развивается чуть более высокими темпами, нежели все категории «аптечной корзины». Тем не менее, рынок в целом также демонстрирует высокие показатели прироста в денежном выражении и спад в упаковках (**рисунок 46**).

Фармацевтический рынок Республики Казахстан считается сравнительно молодым, так как его становление началось в 90-ые годы. Еще в 1994 годах население и здравоохранение обеспечивались ЛП при помощи государственной холдинговой компании «Фармация», имевшей только 1832 аптеки [54]. А с 1995 года и до настоящего времени в Казахстане система лекарственного обеспечения проходит постоянную модификацию. Вдобавок, быстрый финансовый подъем в государстве в 2000 году, обусловленный ростом горнодобывающей и нефтегазовой индустрии, способствовал увеличению реализации фармацевтической продукции [55]. Так, если на 2001 – 2006 года фармацевтическое производство РК насчитывало 3-4 фармацевтических производителей и их объем производства составлял 5 млрд. тенге, то уже в 2009 – 2014 годах в ходе реализации Программы форсированного индустриально-инновационного развития (ПФИИР) было привлечено инвестиций на сумму свыше 37 млрд. тенге [56]. В нынешний период в Казахстане фармацевтические компании ощущают себя достаточно свободно и комфортно благодаря существованию гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОМБП), обеспечивающего спрос на фармацевтическую продукцию в различных экономических ситуациях посредством государственных закупок ЛП и ИМН. На государственный заказ приходится 43% всего рынка страны, что считается большим показателем в сопоставлении со странами СНГ, где данный сегмент составляет 10-12%, исключением является РФ, в которой расходы государства от общего рынка равняются 30%. Казахстан, в свою очередь, на лекарственное обеспечение затрачивает в год свыше 600 миллионов долларов США [55].

В ходе рассмотрения розничного рынка ГЛС в натуральном выражении в РК за 2015-2017 года исходя из данных предоставленных аналитической компанией Vi-ORTis, было выявлено, что первенство по реализации и по размеру доли рынка из года в год остается за противомикробными препаратами, НПВС, средствами для лечения простудных заболеваний и анальгетиками.

В разрезе порядка назначения ЛС за 2020 год выявлено, что препараты группы на ФР РК оказали существенное влияние на прирост рынка - 60% (в натуральном выражении) [59,60].



Рисунок 47 - Потребление ЛП по АТХ-классификации в стоимостном выражении

Ко всему прочему, согласно литературным данным из исследования, проведенного информационно-аналитическим центром РК, практически каждый житель страны потребляет лекарства без рекомендаций врача, основываясь на самостоятельном выборе. Чаще всего граждане занимаются самолечением при ОРВИ, разных болевых симптомах, при кашле и заложенности носа. А самыми широко применяемыми средствами стали болеутоляющие, НПВС, противогриппозные средства, спазмолитики, которые можно использовать самостоятельно без назначения врачей [61].

В первой половине 2017 года возрастающее потребление анальгетиков, антибиотиков и средств от простуды и кашля, было спровоцировано увеличением распространенности гриппа и ОРВИ. При этом в 2017 году наблюдался также прирост продаж в денежном выражении отечественных препаратов - 31% [62,63]. В РК по сравнению с другими странами СНГ, в сегменте потребления ЛП, преобладают рецептурные (76%), что во многом связано с государственной направленностью на рациональное потребление и выписывание ЛС [64]. В соответствии с этим, при

выборе лекарств граждане Казахстана концентрируют свое внимание на их качестве и стоимости. Причем, эффект и качество ЛП занимают ведущую позицию, а цена стоит на втором месте. Относительно отечественных средств, предпочтения населения неопределенное. Так, если одна часть полагает, что они малоэффективны, то небольшая доля жителей жалуется на то, что доктора не советуют недорогие аналоги импортных средств [65]. И, в связи с тем, что на сегодняшний день казахстанский фармацевтический рынок зависим от импорта, главной целью по формированию и развитию собственной фармацевтической индустрии остается увеличение производственной мощности фармацевтических предприятий. Однако около 70-ти стран мира все еще продолжают ввозить ЛП в РК, среди которых как оригинальные, так и генерики (в основном из Индии), а самые дорогостоящие ЛС приобретаются в европейских странах [66]. Основные зарубежные фармацевтические компании, лидирующие на отечественном рынке, представлены в таблице 3 [67]:

Таблица 28 – Топ-10 зарубежных фармацевтических компаний на казахстанском рынке.

Компания		Объемы продаж (млн. долларов США)	Объемы продаж (млн. упаковок)
1	Sanofi-aventis	94,0	9,9
2	Акрихин	82,8	68,7
3	GlaxoSmithKline	82,7	7,7
4	Nycomed/takeda	81,3	11,7
5	Bayerhealthcare	76,2	6,0
6	Roche	60,7	0,7
7	Teva	52,9	11,2
8	Pfizer	49,9	2,9
9	Johnson&Johnson	46,7	0,9
10	Menarini	43,5	13,9

Ко всему прочему, после становления РК членом ЕАЭС в 2015 году и с началом функционирования единого рынка ЛП на территории Таможенного союза, за последние годы и в натуральном, и в стоимостном выражении заметно возросла доля импортных ЛП российского и белорусского производства [66,68].

Таким образом, на казахстанском фармацевтическом рынке отечественная продукция от всего объема рынка препаратов в стоимостном выражении составляет 9,9%, а в денежном выражении 20,5%, что говорит о высокой стоимости импортных лекарств, остальная доля в процентном соотношении принадлежит импортным средствам (90,1% и 79,5%) (Рисунок 48) [69].

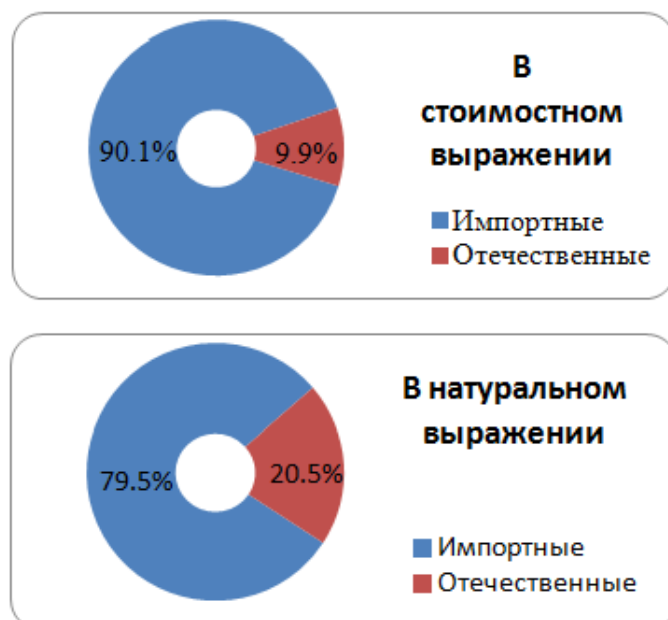


Рисунок 48- Импортные и отечественные ЛС на фармрынке РК

К 2018 году импорт фармацевтической продукции в стране возрос. Так, если в 2017 году в РК за восемь месяцев было завезено препаратов на сумму 699 млн. долларов США, то в 2018 году уже на 787 млн. долларов. Хотя с 2014 года по 2016 года объем импорта ЛП в стоимостном выражении снижался (Рисунок 49) [70].

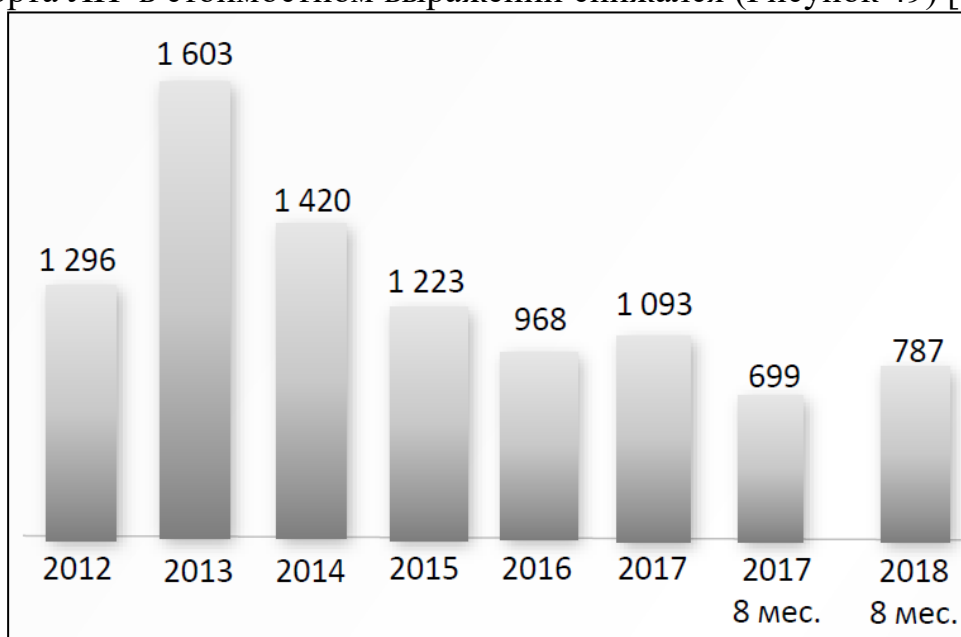


Рисунок 49 – Импорт ЛП (млн. долл.)

Большая часть ЛС была ввезена из России (4 млн. кг), Китая (1,8 млн. кг), Германии (1,3 млн. кг) и Индии (978,8 тыс. кг). Тем не менее, в денежном эквиваленте Германия стабильно остается крупнейшим импортером страны – ценовая совокупность ввоза которой за первое полугодие 2018 года составила 109,2 млн. долларов USD (Таблица 29) [71].

Таблица 29 – Импорт ЛП в РК по странам за январь – июль 2018 года

Страна	Импорт (кг на \$)
--------	-------------------

Россия	4 млн. кг (40,4 млн. \$)
Китай	1,8 млн. кг (6,7 млн. \$)
Германия	1,3 млн. кг (109, 2 млн. \$)
Индия	978,8 тыс. кг (39,1 млн. \$)
Украина	871,4 тыс. кг (12,8 млн. \$)
Беларусь	725,5 тыс. кг (8,6 млн. \$)
Франция	567,9 тыс. кг (37,4 млн. \$)
Польша	384,1 тыс. кг (10,6 млн. \$)
Словения	316,8 тыс. кг (23 млн. \$)
Турция	291 тыс. кг (10,7 млн. \$)

Стоит отметить, что отечественное производство лекарств каждый год увеличивается в объемах и за январь-сентябрь 2018 года составило 19,8 млн. кг в натуральном выражении, а в денежном 55,5 млрд. тенге (ИФО – 98,4%). (Рисунок 50) [70]:

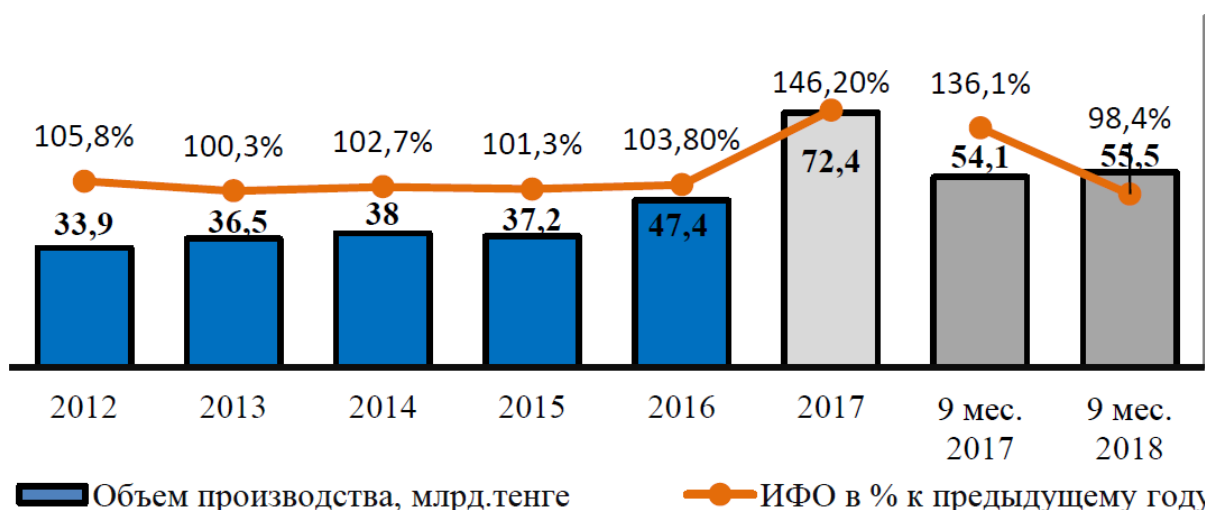


Рисунок 50- Динамика объемов производства фармацевтической промышленности, млрд. тенге

Для того чтобы развить собственную фармацевтическую отрасль нашим государством ежегодно реализуются различные проекты, как: Государственная программа на 2011 - 2015 годы «Саламатты Қазақстан», программа развития здравоохранения РК на 2016-2019 годы «Денсаулық» и другие программы, которые дали возможность осуществить основное реформирование. Так, были заключены долговременные договора с поставщиками ЛП, начато внедрение GxP стандартов, определена направленность на повышение доступности, безопасности и качества ЛП, формирование и развитие собственной фармацевтической индустрии, повышение экономической стабильности здравоохранения [69,72,7]. Вдобавок, по указу Президента была создана госпрограмма индустриально-инновационного развития РК на 2015-2019 года (№874 от 1 августа 2014 года), целью которой стало увеличение конкурентоспособности отечественной производственной индустрии [73]. Также, в Казахстане с 17 марта 2014 года запрещена государственная регистрация импортных ЛП, которые не соответствуют GMP-стандартам. И, на сегодняшний день, в стране внедрили GxP стандарты 63 объекта фармацевтической

индустрии, среди них такие производители, как «ВИВА Фарм», «Нобель АФФ», «Химфарм» и др. Причем, на всех больших производственных площадях присутствуют свои аккредитованные контрольно-аналитические лаборатории, что предоставляет им возможность проходить сертификацию во время оценки качества и безопасности ЛП и повышает контроль продукции [68,74]. А согласно Стратегии «Казахстан-2050» нашей страной взят курс на вхождение в число тридцати самых развитых государств мира [75]. Следует отметить, что с 2017 года в РК функционирует 112 фармацевтических предприятий, которые занимаются производством медикаментов и ИМН [76]. Что составляет свыше 11 тысяч тонн на сумму около 42 млрд. тенге каждый год. И если десять лет назад Казахстан производил в основном настойки, то уже в нынешнее время в объеме выпускаемой продукции 41% приходится на твердые ЛФ, 15% на инъекционные и 23% на жидкие [77,78]. Лидерами на отечественном ФР по регионам являются Алматинская область (30%) и город Алматы (16%), а также город Шымкент (44%), суммарная доля произведенной продукции которых в денежном коэффициенте составила 90% (Рисунок 51) [70].

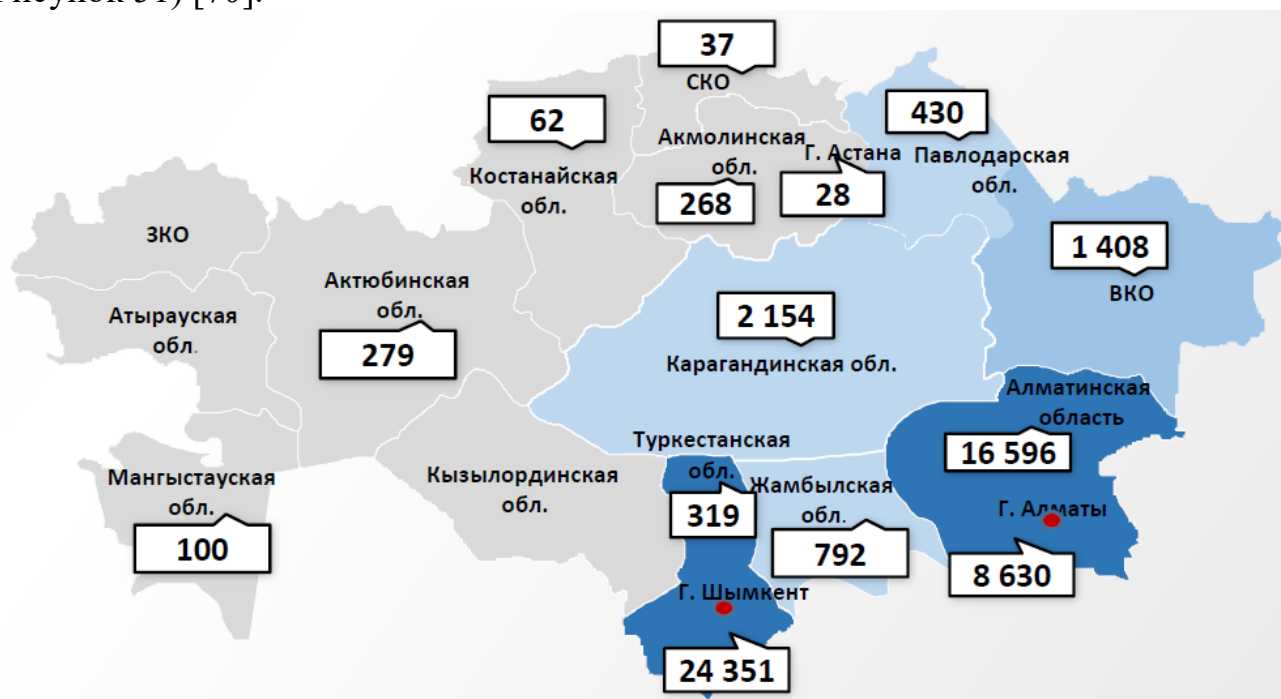


Рисунок 51 - Фармацевтическое производство РК в региональном разрезе за 2018 год (январь-сентябрь), млн. тенге

Очевидно, что поддержка со стороны государства дает возможность отечественным производителям фармацевтической продукции умеренно развиваться и, в нынешний период, фармацевтическая индустрия в РК во многом ориентируется на изготовление высококачественных генериков. Главным образом, к их числу относятся антибиотики, НПВС, антигипертензивные ЛС и прочие востребованные в стране группы ЛП. Помимо этого, в Кодексе РК от 18 сентября 2009 года № 193-IV «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 04.07.2018 г.) в статье 70 установлено государственное содействие и поддерживание отечественных разработок, а также развитие производства конкурентоспособных ЛС [56,6]. И, в целом, одним из направлений в странах ЕАЭС является объединение с целью разработок и

производства аналогов иностранных ЛП [79]. А в соответствии с прогнозами компании IQVIA, отраженных в докладе «Global Outlook for Medicines Through 2018» [10], общие затраты на ЛП в 2018 году будут составлять 1,3 трлн. долларов, то есть на 30% больше, нежели в 2013 году. В дальнейшем ФР будет только увеличиваться и главным драйвером его возрастания станет потеря оригинальными ЛП патентной защиты на ФР ведущих стран мира (Рисунок 52):

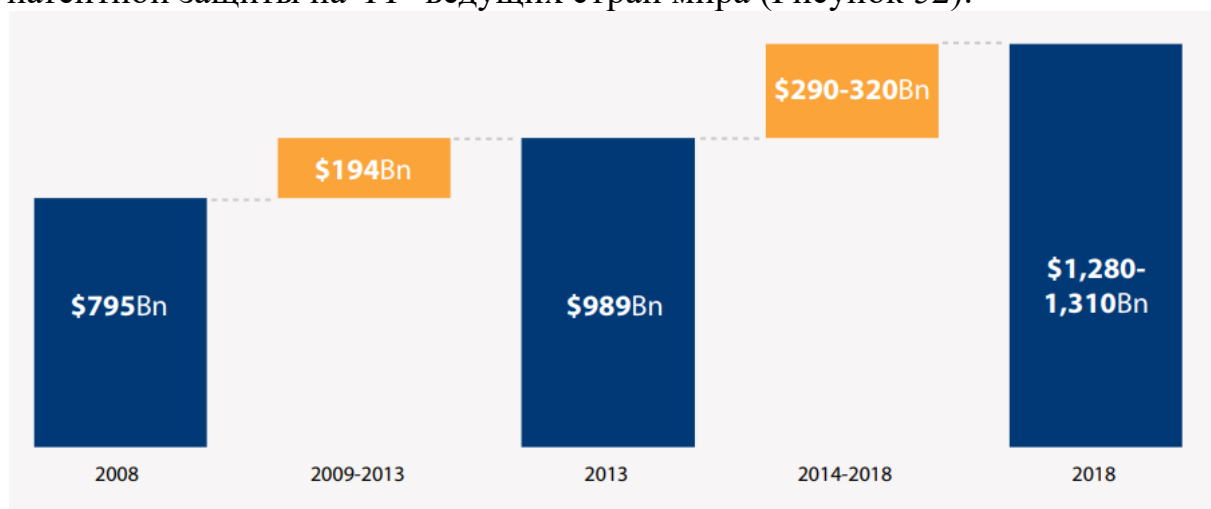


Рисунок 52 - Глобальные расходы на ЛП и прирост, 2008-2018 годы

Таким образом, отечественные производители ЛС вместе с государством, в связи с остро стоящей проблемой импортозависимости, а также происходящими изменениями на фармацевтическом пространстве и его расширением, пытаются наладить и удерживать позитивный темп развития и стараются всесторонне укреплять свои позиции, ориентируясь на снижение, а в дальнейшем, и преодоление, импортозависимости и увеличение ФР (Таблица 30) [80,81,82].

Таблица 30 - Фармацевтический рынок и сектор здравоохранения РК (2015-2020 гг.)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Объем фармацевтического рынка, \$ млрд	1,569	1,146	1,399	1,642	1,912	2,181	2,485
Доля затрат на ЛС от ВВП, %	0,86	0,85	0,88	0,93	0,98	1,05	1,12
Доля затрат на ЛС от расходов на здравоохранение, %	18,2	18,3	18	17,9	17,9	17,9	18,0
Расходы на здравоохранение, \$ млрд	8,631	6,253	7,775	9,186	10,698	12,160	13,806

Заключение

Основные результаты исследовательской работы сводятся к следующим выводам:

1. Проведен анализ заболеваемости органов пищеварения по Республике и в частности по г. Алматы. Был установлен стабильный рост показателей заболеваемости за последние 5 лет. В 2015 году на период завершения Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 - 2015 годы наблюдался спад показателей, однако уже в 2016 году уровень заболеваемости по Республике Казахстан вырос на 20,6%. В 2015 году в г. Алматы наблюдалось снижение уровня заболеваемости на 11,4%, однако в период с 2011-2015 гг. средний рост заболеваемости составил 10,6%. Проведен анализ заболеваемости хроническим катаральным гастритом по г. Алматы за период 2015-2017 гг. Установлен стабильный рост показателей заболеваемости который на 2016 год составил 70,5%, а на 2017 г - 18,5%.

2. Проведен анализ фармацевтического рынка лекарственных препаратов, применяемых при лечении хронического катарального гастрита. Установлено, что фармацевтический рынок преимущественно занимают группы антибиотиков из ряда амоксициллина (37%) и кларитромицина (16%). Среди ингибиторов протонной помпы на фармацевтическом рынке преобладают препараты из ряда омепразола (13%) и пантопразола (13%). Клинический протокол Казахстана соответствует всем современным тенденциям мировой медицины. Анализ лекарственных форм показал, что на рынке преобладают твердые лекарственные формы, а именно таблетки (58%) порошки и гранулы (24%). При анализе стран производителей было установлено, что основную долю рынка занимают индийские лекарственные препараты 35%, при этом доля отечественного производства занимает 5%.

3. Проведен анализ удовлетворенности лекарственной терапией пациентов. Среди опрошенных 60% пациентов составляли женщины и 40% мужчины. Было установлено, что среди экономически активного населения основная доля пациентов, страдающих хроническим катаральным гастритом, приходится на возрастную группу от 31 до 50 лет (50%). Средняя продолжительность течения заболевания, на период обращения к специалисту, составляет 4,6 года. Периодичность получения курса лечения у 36,7% респондентов составляет 1 раз в год, в тоже время 30% получают его 2-3 раза в год. Определены, лекарственные препараты из группы ингибиторов протонной помпы с наивысшим уровнем удовлетворенности со стороны пациентов: Пан (Производитель: Alkem Laboratories Ltd, Индия), Эсом (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан), Рабемак (Производитель: Macleods Pharmaceuticals Limited, Индия) и Омепразол (Производитель: Lekpharm JLLC, Беларусь). Установлено, высокая назначаемость и удовлетворенность лекарственным препаратом Эзофаг (Производитель: MICRO LABS, Индия), не входящим в лекарственный формуляр. Удовлетворенность антибиотиками находится на относительно равном уровне, при этом большей удовлетворенностью среди респондентов отличаются такие препараты как Флемоксин Соллютаб (Производитель: Astellas Pharma, Нидерланды) из ряда амоксициллина и Кларанта (Производитель: Ajanta Pharma Ltd, Индия) из ряда кларитромицина. Удовлетворенность препаратов висмута составила 4,7 из 5 баллов.

4. Проведен анализ врачебных назначений и фактического ассортимента лекарственных препаратов, применяемых для лечения больных хроническим катаральным гастритом. В 80% случаев назначается трехкомпонентная терапия и в 20% случаев четырехкомпонентная терапия с висмутом. Установлено, что наиболее назначаемыми группами препаратов ингибиторов протонной помпы являются ряд пантопразола (72%) и эзомепразола (65%), к которым относятся: Пан (Производитель: Alkem Laboratories Ltd, Индия) (76%) и Эсом (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан) (76%), Пантап (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан) (52%), Нексиум (Производитель: Astra Zeneca AB, Швеция) (40%). Среди антибиотиков наиболее назначаемыми являются Амоксимакс (Производитель: Абди Ибрахим, Казахстан) и Флемоксин Соллютаб (Производитель: Astellas Pharma, Нидерланды), а также Клабел (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан), Кларанта (Производитель: Ajanta Pharma, Индия) и Оспамокс (Производитель: Sandoz GmbH, Австрия).

5. Проведенный анализ обеспеченности медицинскими кадрами и койками гастроэнтерологического профиля показал снижение обеспеченности кадрами, а именно в Атырауской, Кызылординской, Актюбинской Павлодарской, Костанайской областях. В связи с чем, возникает необходимость пересмотра принципов распределения государственных образовательных грантов послевузовского образования (резидентуры), в частности гастроэнтерологического профиля на Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени М. Оспанова и Медицинский университет Астана.

6. Разработана структура лекарственного обеспечения в рамках системы ОСМС на примере хронического катарального гастрита. Рассмотрены движения финансирования, лекарственных средств и направленность информационных потоков отчетной документации. С целью постоянного мониторинга данных об удовлетворенности пациентов и функционирования системы лекарственного обеспечения нами включено в предложенную структуру звено «Обратная связь».

7. Разработан перечень наиболее эффективных лекарственных препаратов, назначаемых в рамках курса лечения хронического катарального гастрита. Рассчитаны суммы курсов лекарственных препаратов, а также общая сумма основного курса лечения, которая составила 17755 тг.

8. Маркетинговый анализ препаратов пантопразола на фармацевтическом рынке РК показал, что доля отечественного производства чрезвычайно мала. Основным импортером является Индия. Оригинальный препарат под торговым наименованием Контролок производится компанией Takeda в Германии. Среди отечественных фармацевтических предприятий производство дженерика Контролока осуществляет компания Нобель под торговым наименованием Пантап.

9. Системный анализ данных доказательной медицины показал, что группа ингибиторов протонного насоса является «золотым стандартом в лечении кислотозависимых патологий ввиду их быстрого действия, безопасности и способности сохранять уровень внутрижелудочного рН больше 4 в течение суток. Однако по сравнению с другими препаратами группы ИПП пантопразол показывал наилучшие результаты в рандомизированных клинических исследованиях, проведенных за прошлые годы ввиду его низким сродством к ферменту цитохрома P450 CYP2A19, а значит низкого уровня лекарственного взаимодействия.

10. Социологический опрос медицинских работников, а также ретроспективный анализ историй болезней пациентов, пациентов, принимавших пантопразол, показал отсутствие существенной разницы в эффективности данной группы препаратов.

11. Фармакоэкономический анализ препаратов выявил, что наиболее рациональным является назначение медицинскими работниками препарата «Пан-40» (ALKEM LABORATORIES, Индия).

Список использованных источников

1. Дудник В.Ю., Модели развития системы здравоохранения: мировой опыт (обзор литературы) / Научный журнал: Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8671>
2. Тищенко Е. М. Наумов И.А. Лискович В. Часнойть Р. Общественное здоровье и здравоохранение. Часть 1. Для студентов учреждений высшего медицинского образования / Высшая школа, - 2013. - 480 с.
3. Кучеренко В.З. Проблемы реформирования здравоохранения в мировом масштабе. – М., 2011. – 185 с.
4. Линг Т. Состояние и перспективы развития системы здравоохранения в Великобритании / Главврач. – 2006. – № 11. – С. 45–48.
5. Модели систем здравоохранения мира / Общедоступный Интернет сайт Студопедия [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://studopedia.info/2-18792.html>
6. Краткая характеристика финансирования и финансового планирования систем здравоохранения С.Плавинский_[Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://pubhealth.spb.ru/ECONDIST/plav1.htm>
7. Здравоохранение в США [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://self-madetrup.com/usa-health/>
8. «История системы здравоохранения в Великобритании» / Электронный ресурс: <http://www.svobodanews.ru/content/transcript/1882910.html>
9. «Система здравоохранения Англии должна быть принципиально реформирована» / Электронный ресурс: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=34138>
10. Медицинское страхование и здравоохранение в Германии / Информационно-справочный портал library.ru [Электронный ресурс] – Режим доступа: www.ieras-library.ru/documenti/soveurope/2006/antropov.doc
11. Дудник В.Ю. Модели развития системы здравоохранения: мировой опыт (обзор литературы) / Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 3-1. – С. 60-64;
12. Орынбасарова С.Е. Современное состояние и основные направления реформ системы здравоохранения в Казахстане / Вестник КазНУ. Алматы. – 2010.
13. Жатканбаева А. Баймаханова Д. Этапы реформирования системы здравоохранения Республики Казахстан [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://group-global.org/ru/publication/5347-etapy-reformirovaniya-sistemy-zdravooxraneniya-respubliki-kazahstan>
14. Указ Президента от 16.11.1998 N 4153 «О государственной программе «ЗДОРОВЬЕ НАРОДА». [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://kazakhstan.news-city.info/docs/sistemsb/dok_oegqzi/
15. Указ Президента Республики Казахстан от 13 сентября 2004 года N 1438 Государственная программа реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 годы. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://do.gendocs.ru/docs/index-279252.html>

16. Кодекс республики Казахстан о здоровье народа и системе здравоохранения [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30479065

17. Международные эксперты дали высокую оценку итогам реализации программы «Саламаты Қазақстан» [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://strategy2050.kz/ru/news/34271/>

18. Государственная программа развития здравоохранения «Денсаулық» на 2016-2019 годы [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://stepgp.kz/gosudarstvennaa_programma_razvitia_zdravooxranenia_respybliki_kazaxstan_densaylik_na_2016_2020_godi.html

19. Об утверждении перечня гарантированного объема бесплатной медицинской помощи [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/P090002136>

20. Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. Гарантированный объем бесплатной медицинской помощи <http://bmcdp.kz/ru/gobmp/garantirovanny-obem-besplatnoy-meditsinskoy-pomoshchi.html>

21. План нации - 100 конкретных шагов по реализации пяти институциональных реформ Главы государства Нурсултана Назарбаева [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31977084#pos=105;-105

22. Предпосылки и механизмы внедрения обязательного социального медицинского страхования в Республике Казахстан [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://pharmnews.kz/news/predposylki_i_mekhanizmy_vnedrenija_obязatelnogo_socialnogo_medicinskogo_strakhovaniya_v_respublike_kazakhstan/2016-05-11-9905

23. Об обязательном социальном медицинском страховании [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1500000405>

24. Сущность, проблемы и перспективы развития медицинского страхования в Украине [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://ea.donntu.edu.ua/bitstream/123456789/23342/3/Саксогон%20Я.И.%20С%20Троценкова%20Т.С.%20С.pdf>

25. Аналитический материал расширенной Коллегии МЗ РК [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.rcrz.kz/docs/broshura.pdf>

26. Минздрав РК провел «круглый стол» по обсуждению актуальных вопросов внедрения ОСМС [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.amu.kz/osms/index.php?ELEMENT_ID=28048

27. О внедрении обязательного медицинского страхования в РК [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.zakon.kz/4847090-o-vnedrenii-obязatelnogo-medicinskogo.html>

28. Палкина И. Г. Формирование и использование финансовых ресурсов территориальных фондов обязательного медицинского страхования / Саратов – 2016.

29. Панюшев В. Я. Разработка подходов к управлению качеством лекарственного обеспечения населения субъекта Российской Федерации в условиях обязательного медицинского страхования / Москва. – 2012.

30. Баркаев Г.С. Разработка организационно-методических подходов к совершенствованию лекарственного обеспечения населения Республики Дагестан в условиях обязательного медицинского страхования// Пятигорск. –2013.
31. Отчисления и взносы на ОСМС с 2018 года [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://uchet.kz/week/otchisleniya-i-vznosy-na-osms-s-2018-goda/>
32. Медицинское страхование [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://online.zakon.kz/TopicalCompilation/Summer/MedicalInsurance.aspx>
33. Почему обязательное медицинское страхование предлагают отложить и доработать? [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://inform-buro.kz/stati/pochemu-obyazatelnoe-medicinskoe-strahovanie-predlagayut-otlozhit-i-dorabotat.html>
34. Парламент РК принял поправки по переносу сроков ОСМС на 2020 год//Информационный портал ЗАКОН.KZ [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.zakon.kz/4893881-parlament-rk-prinyal-popravki-po.html>
35. Дехнич Н.Н. Ингибиторы протонной помпы в терапии кислотозависимых заболеваний // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2011. – №1. – С. 21-24.
36. Самсонов А.А., Лежнева Ю.А., Павлеева Е.Е. Современная терапия кислотозависимых заболеваний и роль антацидных препаратов в ее составе // Медицинский совет. – 2014. – №13. – С. 6-8.
37. Modlin I.M., Sachs G., Wright N., Kidd M. Edkins and a century of acid suppression // Digestion. - 2005. - №72. – С. 129-145.
38. Fandriks L., Lonroth H., Pettersson A., Vakil N. Can famotidine and omeprazole be combined on a once-daily basis? // Scand. J. Gastroenterol. - 2007. - № 42. – С. 689-694.
39. Huang J.Q., Hunt R.H. Pharmacological and pharmacodynamic essentials of H₂-receptor antagonists and proton pump inhibitors for the practising physician // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2001. – №15. – С. 355-370.
40. Scarpignato C., Galmiche J.P. The role of H₂-receptor antagonists in the era of proton pump inhibitors // Guidelines for Management of Symptomatic Gastro-oesophageal Reflux Disease / Edited by Lundell L. Science Press. -1998. – С. 55-66.
41. Katz P.O., Scheiman J.M., Barkun A.N. Review article: acid-related disease: what are the unmet clinical needs? // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – № 23 (Suppl. 2). – С. 9-22.
42. Scarpignato C., Pelosini I., Di Mario F. Acid suppression therapy: where do we go from here? // Dig. Dis. - 2005. - № 24. – С. 7-42.
43. Scarpignato C., Hunt R. Proton pump inhibitors: the beginning of the end or the end of the beginning? // Current Opinion in Pharmacology. – 2008. – № 8. – С. 677-684.
44. Abraham N.S., Hlatky M.A., Antman E.M. et al. ACCF/ACG/ AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. A report of the American college of cardiology foundation task force on expert consensus documents // J. Am. Coll. Cardiol. - 2010. - № 56 (24). – С. 2051-2066.

45. Andersson K., Carlsson E. Potassium-competitive acid blockade: a new therapeutic strategy in acid-related diseases // *Pharmacol. Ther.* - 2005. – №108. – С. 294-307.
46. Banerjee S., Weideman R.A., Weideman M.W. et al. Effect of concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors after percutaneous coronary intervention // *Am. J. Cardiol.* - 2011. - № 107. – С. 871-878.
47. Beil W., Staar U., Sewing K. Pantoprazole: a novel H⁺/K⁺-ATPase inhibitor with an improved pH stability // *Eur. J. Pharmacol.* - 1992. - № 218. – С. 265-271.
48. Bhatt D.L., Cryer B.L., Contant C.F. et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* - 2010. - № 363 (20). – С. 1909-1917.
49. Kromer W., Horbach S., Luhmann R. Relative efficacies of gastric proton pump inhibitors: their clinical and pharmacological basis // *Pharmacology.* - 1999. – № 59. – С. 57-77.
50. Tytgat G.N. Shortcomings of the first-generation proton pump inhibitors // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2001. - №13 (Suppl. 1). - № S29-S33.
51. Chaudhry A.S., Kochhar R., Kohli K.K. Genetic polymorphism of CYP2C19 and therapeutic response to proton pump inhibitors // *Indian J. Med. Res.* - 2008. – №127 (6). – С. 521-530.
52. Hagymási K., Müllner K., Herszényi L., Tulassay Z. Update on the pharmacogenomics of proton pump inhibitors // *Pharmacogenomics.* - 2011. - №12 (6). – С. 873-888.
53. Scarpignato C., Pelosini I. Review article: the opportunities and benefits of extended acid suppression // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2006. - № 23 (Suppl. 2). – С. 23-34.
54. Sachs G. Synthesis or Rupture: duration of acid inhibition by PPIs. Research Highlights Driving Therapeutic Advance // ALTANA Pharma Symposium. October, 20, 2002, Geneva. - С. 9-10.
55. Gastroesophageal Reflux Disease Treatment & Management. [www.http://emedicine.medscape.com/article/176595-treatment?src=refgatesrc1#d11](http://emedicine.medscape.com/article/176595-treatment?src=refgatesrc1#d11).
56. Gastroesophageal reflux disease (GERD) / University of Michigan Health System (UMHS) and the National Guideline Clearinghouse (NGC) / Agency Healthcare Research and Quality (AHRQ) / USA.
57. Трэвис С. П. Л. Гастроэнтерология: пер. с англ. / Под ред. С.П.Л.Трэвиса и др. – М.: Мед лит., 2002. – 640 с.
58. Manual of gastroenterology: diagnosis and therapy. Fourth edition. / CanadianAvunduk—4th ed., 2008 - 515 p.
59. Practical Manual of Gastroesophageal Reflux Disease /Ed.by Marcelo F. Vela, Joel E. Richter and Jonh E. Pandolfino, 2013 –RC 815.7.M368.
60. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / под редакцией В.Т.Ивашкина.-3-е изд., перераб. и доп.- МЕДпресс-информ, 2014.-176 с.
61. Dyspepsia and gastroesophageal reflux disease: investigation and management of dyspepsia, symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease, or both Clinical guideline (update) Methods, evidence and recommendations September 2014 <https://www.nice.org.uk/guidance/cg184/chapter/1-recommendations> 2.Evidence-Based

Gastroenterology and Hepatology, Third Edition John WD McDonald, Andrew K Burroughs, Brian G Feagan and M Brian Fennerty © 2010 Blackwell Publishing Ltd. ISBN: 978-1-405-18193-8.

62. Диагностика внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Н.А.Ковалева [и др.] // Рос.мед. журн. – 2004. – № 3. – С. 15-19.

63. The montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1900-2120.

64. Peterson W.L. Improving the Management of GERD. Evidence-based therapeutic strategies [Electronic resource] / W.L. Peterson ; American Gastroenterological Association. – 2002. – Access mode: <http://www.gastro.org/user-assets/documents/GERD-monograph.pdf>.

65. Гастроэнтерология. Национальное руководство / под редакцией В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной – М.ГЭОТАР-Медиа, 2012, - 480 с.

66. Диагностика и лечение кислотозависимых хеликобактерассоциированных заболеваний. Под ред. Р.Р.Бектаевой, Р. Т. Агзамовой, Астана, 2005 – 80 с.

67. Manual of gastroenterology: diagnosis and therapy. Fourth edition. / Canan Avunduk—4th ed., 2008 - 515 p.

Приложение Г

Отчет о заболеваемости (по форме № 12)
с 01.01.2017 по 31.12.2017

По области: Алматы Г.А.
Взрослые (18 лет и старше)

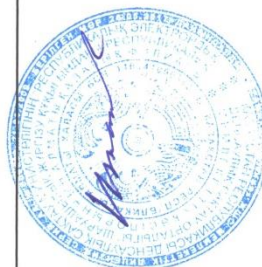
Наименование классов и отдельных болезней	Шифр по МКБ Х пересмотра	Зарегистрировано больных с данным заболеванием		Состоит под диспансерным наблюдением на конец отчет. года
		Всего	в т.ч. с диагн. впервые	
ХРОНИЧЕСКИЙ ПОВЕРХНОСТНЫЙ ГАСТРИТ	K29.3	17486	7147	6662

Сведения о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10
за период с 01.01.2017 по 31.12.2017

Источник финансирования: Республиканский (БП 052)
Вид оказания стационарной помощи: Общий

Диагноз МКБ-10	Код	Всего пролечено взрослые 18-59 лет
Хронический поверхностный гастрит	K29.3	132

Директор



Искакова Г.Д.

Продолжение Приложения Г

Отчет о заболеваемости (по форме № 12)
с 01.01.2011 по 31.12.2011

По области: Алматы Г.А.
Взрослые (18 лет и старше)

Наименование классов и отдельных болезней	Шифр по МКБ X пересмотра	Зарегистрировано о больных с данным заболеванием		Состоит под диспансерным наблюдением на конец отчет. года
		Всего	в т.ч. с диагн. впервые	
гастрит и дуоденит	K29	32453	7506	6400

Сведения о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10
за период с 01.01.2011 по 31.12.2011

Источник финансирования: Республиканский (БП 052)
Вид оказания стационарной помощи: Общий

Диагноз МКБ-10	Код	Всего пролечено взрослые 18-59 лет
гастрит и дуоденит	K29	66

Директор



Искакова Г.Д.

Продолжение Приложения А

Отчет о заболеваемости (по форме № 12)
с 01.01.2012 по 31.12.2012

По области: Алматы Г.А.
Взрослые (18 лет и старше)

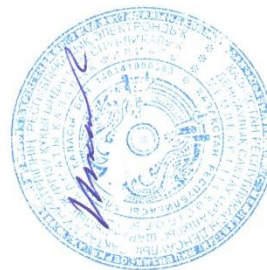
Наименование классов и отдельных болезней	Шифр по МКБ Х пересмотра	Зарегистрировано о больных с данной заболеванием		Состоит под диспансерным наблюдением на конец отчет. года
		Всего	в т.ч. с диагн. впервые	
гастрит и дуоденит	K29	31530	7342	5972

Сведения о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10
за период с 01.01.2012 по 31.12.2012

Источник финансирования: Республиканский (БП 052)
Вид оказания стационарной помощи: Общий

Диагноз МКБ-10	Код	Всего пролечено взрослые 18-59 лет
Хронический поверхностный гастрит	K29.3	78

Директор



Искакова Г.Д.

Продолжение Приложения А

Отчет о заболеваемости (по форме № 12)
с 01.01.2014 по 31.12.2014

По области: Алматы Г.А.
Взрослые (18 лет и старше)

Наименование классов и отдельных болезней	Шифр по МКБ Х пересмотра	Зарегистрировано больных с данным заболеванием		Состоит под диспансерным наблюдением на конец отчет. года
		Всего	в т.ч. с диагн. впервые	
гастрит и дуоденит	K29	48769	23714	13149

Сведения о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10
за период с 01.01.2014 по 31.12.2014

Источник финансирования: Республиканский (БП 052)

Вид оказания стационарной помощи: Общий

Диагноз МКБ-10	Код	Всего пролечено взрослые 18-59 лет
Хронический поверхностный гастрит	K29.3	107

Директор



Искакова Г.Д.

Продолжение Приложения А

Отчет о заболеваемости (по форме № 12)
с 01.01.2015 по 31.12.2015

По области: Алматы Г.А.
Взрослые (18 лет и старше)

Наименование классов и отдельных болезней	Шифр по МКБ Х пересмотра	Зарегистрировано больных с данным		Состоит под диспансерным наблюдением на конец отчет. года
		Всего	в т.ч. с диагн. впервые	
ХРОНИЧЕСКИЙ ПОВЕРХНОСТНЫЙ ГАСТРИТ	K29.3	8646	3509	2119

Сведения о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10
за период с 01.01.2015 по 31.12.2015

Источник финансирования: Республиканский (БП 052)
Вид оказания стационарной помощи: Общий

Диагноз МКБ-10	Код	Всего пролечено взрослые
Хронический поверхностный гастрит	K29.3	18-59 лет 90

Директор



Искакова Г.Д.

Продолжение Приложения А

Отчет о заболеваемости (по форме № 12)
с 01.01.2016 по 31.12.2016

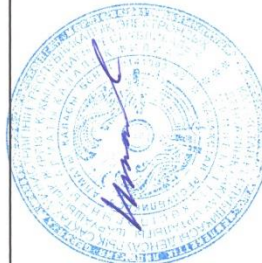
По области: Алматы Г.А.
Взрослые (18 лет и старше)

Наименование классов и отдельных болезней	Шифр по МКБ Х пересмотра	Зарегистрировано больных с данным		Состоит под диспансерным наблюдением на конец отчет. года
		Всего	в т.ч. с диагн. впервые	
ХРОНИЧЕСКИЙ ПОВЕРХНОСТНЫЙ ГАСТРИТ	K29.3	14751	4589	4700

Сведения о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10
за период с 01.01.2016 по 31.12.2016

Источник финансирования: Республиканский (БП 052)
Вид оказания стационарной помощи: Общий

Диагноз МКБ-10	Код	Всего пролечено взрослые 18-59 лет
Хронический поверхностный гастрит	K29.3	110



Директор

Искакова Г.Д.

Приложение Б



СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В РАМКАХ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО СОЦИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

**Анкета отбора наиболее эффективных лекарственных средств, применяемых
при лечении хронического гастрита**

УВАЖАЕМЫЕ РЕСПОНДЕНТЫ!

Кафедра «Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации» Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова просит Вас принять участие в проведении исследования по установлению наиболее эффективного курса лечения хронического гастрита

- 1) Пол: а) Мужской б) Женский
- 2) Возраст: _____
- 3) Образование: а) Высшее б) Среднее в) Другое _____
- 4) Как долго Вы болеете? _____
- 5) Находитесь ли Вы на диспансерном учете? а) Да б) Нет
- 6) Получаете ли Вы лечение, если да, то как часто?
 - а) Не получаю;
 - б) Получаю впервые;
 - в) Каждый месяц;
 - г) Раз в год;
 - д) 2-3 раза в год;
 - е) Получаю постоянно

7) **Какие из перечисленных препаратов из группы Омепразола Вы принимали
и/или принимаете при лечении гастрита:**

Группа Омепразола	За счет каких средств Вы приобретали лекарственные средства		Оцените эффективность лекарственных препаратов по шкале от 0 до 5
	На бесплатной основе	За личные средства	
Омепразол 20,0 (Производитель: Lekpharm J.L.L.C. Беларусь)			
Омегап 20,0 (Производитель: Нобел АФФ, Казахстан)			
Омепразол 20,0 (Производитель: Синтез, Россия)			
Другое _____			

Продолжение Приложения Б

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚҰЛҒЫТҚАМПАНА УНИВЕРСИТЕТІ		КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Ж. АСФЕНДИЯРОВА ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
--	---	--

8) Какие из перечисленных препаратов из группы Пантопрозола Вы принимали и/или принимаете при лечении гастрита:

Группа Пантопрозола	За счет каких средств Вы приобретали лекарственные средства		Оцените эффективность лекарственных препаратов по шкале от 0 до 5
	На бесплатной основе	За личные средства	
ПАН – 20 (Производитель: Alkem Laboratories Ltd Индия)			
Аспан 40,0 (Производитель: Drogaslan Ilacleri San.ve Tic.A.S., Турция)			
Пантап 40,0 (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан)			
Кантролок 20,0 (Производитель: Takeda GmbH, Германия)			
Другое _____			

9) Какие из перечисленных препаратов из группы Рабепрозола Вы принимали и/или принимаете при лечении гастрита:

Группа Рабепрозола	За счет каких средств Вы приобретали лекарственные средства		Оцените эффективность лекарственных препаратов по шкале от 0 до 5
	На бесплатной основе	За личные средства	
Ранцифекс 10,0 (Производитель: Sun Pharm. Ind. Индия)			
Рабепрад 10,0 (Производитель: Plethico Pharm. Ltd Индия)			
Другое _____			

10) Какие из перечисленных препаратов из группы Эзомепразол Вы принимали и/или принимаете при лечении гастрита:

Группа Эзомепразол	За счет каких средств Вы приобретали лекарственные средства		Оцените эффективность лекарственных препаратов по шкале от 0 до 5
	На бесплатной основе	За личные средства	
Эзомепразол Джей Лайф 20,0 (Производитель: Jubilant Generics, Индия)			
Эсом 20,0 (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан)			
Некисум 20,0 (Производитель: Astra Zeneca AB Швеция)			
Другое _____			

Страница 2 из 4

Продолжение Приложения Б

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ		КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Ж. АСФЕНДИЯРОВА ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
---	---	--

11) Какие из перечисленных препаратов из группы Амоксицилина Вы принимали и/или принимаете при лечении гастрита:

Группа Амоксицилина	За счет каких средств Вы приобретали лекарственные средства		Оцените эффективность лекарственных препаратов по шкале от 0 до 5
	На бесплатной основе	За личные средства	
Амоксимакс 500,0 (Производитель: Абди Ибрахим Казахстан)			
Хиконцил 500,0 (Производитель: Sandoz GmbH Австрия)			
Оспамокс 1000,0 (Производитель: Sandoz GmbH Австрия)			
Флемоксин Салютаб (Производитель: Astellas Pharma Нидерланды)			
Другое _____			

12) Какие из перечисленных препаратов из группы Кларитромицина Вы принимали и/или принимаете при лечении гастрита:

Группа Кларитромицина	За счет каких средств Вы приобретали лекарственные средства		Оцените эффективность лекарственных препаратов по шкале от 0 до 5
	На бесплатной основе	За личные средства	
Кларанта 500,0 (Производитель: Ajanta Pharma, Индия)			
Клабел 500,0 (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан)			
Фромилид 250,0 (Производитель: KRKA, d.d., Novo Mesto, Словения)			
Другое _____			

Продолжение Приложения Б

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ		КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Ж. АСФЕНДИЯРОВА ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
---	---	--

13) Какие из перечисленных препаратов из группы Нитроимидазола Вы принимали и/или принимаете при лечении гастрита:

Группа Нитроимидазола	За счет каких средств Вы приобретали лекарственные средства		Оцените эффективность лекарственных препаратов по шкале от 0 до 5
	На бесплатной основе	За личные средства	
Орникан (Производитель: Нобел АФФ, Казахстан)			
Орнисид форге (Производитель: Abdi Ibrahim, Турция)			
Лазолик (Производитель: Sun Pharma, Индия)			
Другое _____			

14) Какие из перечисленных препаратов из группы Висмута трикалия тиоционата Вы принимали и/или принимаете при лечении гастрита:

Группа Висмута трикалия тиоционата	За счет каких средств Вы приобретали лекарственные средства		Оцените эффективность лекарственных препаратов по шкале от 0 до 5
	На бесплатной основе	За личные средства	
Де-нол (Производитель: Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды)			
Улькавис (Производитель: KRKA, d.d., Novo Mesto, Словения)			
Другое _____			

СПАСИБО ЗА СОТРУДНИЧЕСТВО!

Продолжение Приложения Б

**С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ**



**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА**

**ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL
MEDICAL UNIVERSITY**

МІНДЕТТІ ӘЛЕУМЕТТІК МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАНДЫРУДЫ ЕНГІЗУ АЯСЫНДА ДӘРІЛІК ЗАТТАРМЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ ЖҮЙЕСІН ЖЕТІЛДІРУ (ХРОНИКАЛЫҚ КАТАРАЛДІ ГАСТРИТТІҢ МЫСАЛЫНДА) (Науқас)

**Хроникалық түрде өтетін гастритті емдеудегі ең эффективті дәрілік заттарды
тандап алу жайлы сауалнама
ҚҰРМЕТТІ РЕСПОНДЕНТТЕР!**

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің «Фармацияны ұйымдастыру және басқару және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасы сіздерді хроникалық түрде өтетін гастритті емдеуде ең эффективті емдеу курсына құруға бағытталған зерттеуге қатысуды сұраймыз.

- 1) **Жынысы:** а) Ер адам б) Әйел адам
- 2) **Жасы:** _____
- 3) **Білімі:** а) Жоғары б) Орта с) Басқа _____
- 4) **Сіз қаншалықты ұзақ ауырасыз?** _____
- 5) **Диспансерлік жазбаларда барсыз ба?** а) Иә б) Жоқ
- 6) **Сіз емделесіз бе? Егер емделсеңіз, қаншалықты жиі?**
 - а) Мен ем алмаймын;
 - б) Мен бірінші рет ем алып тұрмын;
 - с) Әр ай сайын;
 - д) Жылына бір рет;
 - е) Жылына 2-3 рет;
 - ф) Мен үнемі ем аламын.
- 7) **Сіз гастритті емдеу кезінде Омепразол тобына жататын келесі дәрі-дәрмектің қайсысын қабылдадыңыз және/немесе қабылдап жүрісіз:** *(Бағалар емдеудің бір курсына берілген)*

Омепразол тобы	Сіз сатып алған дәрілік заттарды қандай қаражат есебінен алдыңыз		Дәрілік заттардың тиімділігін 0-ден 5-ке дейінгі шкала бойынша бағалаңыз
	Ақысыз	Жеке қаражаттарыма	
Омепразол (Өндіруші: Lekpharm JLLC, Беларусь)			
Омсагаст (Өндіруші: Нобел АФФ, Қазақстан)			
Омепразол (Өндіруші: Синтез, Ресей)			
Лосепразол (Өндіруші: Plethico Pharmaceuticals Ltd, Үндістан)			
Басқа _____			

Продолжение Приложения Б

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ		КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
---	---	--

- 8) Сіз гастритті емдеу кезінде Пантопрозол тобына жататын келесі дәрі-дәрмектің қайсысын қабылдадыңыз және/немесе қабылдап жүрсіз: *(Бағалар емдеудің бір курсына берілген)*

Пантопрозол тобы	Сіз сатып алған дәрілік заттарды қандай қаражат есебінен алдыңыз		Дәрілік заттардың тиімділігін 0-ден 5-ке дейінгі шкала бойынша бағалаңыз
	Ақысыз	Жеке қаражаттарыма	
ПАН – 20 (Өндіруші: Alkem Laboratories Ltd, Үндістан,)			
Аспан (Өндіруші: Drogaslan Ilacleri San.ve Tic.A.S., Турция,)			
Пантап (Өндіруші: Нобель АФФ, Қазақстан)			
Кантролок (Өндіруші: Takeda GmbH, Германия)			
Басқа _____			

- 9) Сіз гастритті емдеу кезінде Рабопрозол тобына жататын келесі дәрі-дәрмектің қайсысын қабылдадыңыз және/немесе қабылдап жүрсіз: *(Бағалар емдеудің бір курсына берілген)*

Рабопрозол тобы	Сіз сатып алған дәрілік заттарды қандай қаражат есебінен алдыңыз		Дәрілік заттардың тиімділігін 0-ден 5-ке дейінгі шкала бойынша бағалаңыз
	Ақысыз	Жеке қаражаттарыма	
Ранцифекс (Өндіруші: Sun Pharm. Ind, Үндістан)			
Рабеград (Өндіруші: Plethico Pharm. Ltd, Үндістан)			
Рабемак (Өндіруші: Macleods Pharmaceuticals Limited Үндістан)			
Промто (Өндіруші: Getz Pharma (Pvt.) Limited, Пакистан)			
Басқа _____			

Продолжение Приложения Б

**С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ**



**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА**

**ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL
MEDICAL UNIVERSITY**

10) Сіз гастритті емдеу кезінде Эзомепразол тобына жататын келесі дәрі-дәрмектің қайсысын қабылдадыңыз және/немесе қабылдап жүрсіз: (Бағалар емдеудің бір курсына берілген)

Эзомепразол тобы	Сіз сатып алған дәрілік заттарды қандай қаражат есебінен алдыңыз		Дәрілік заттардың тиімділігін 0-ден 5-ке дейінгі шкала бойынша бағалаңыз
	Ақысыз	Жеке қаражаттарыма	
Эзомепразол Джей Лайф 20,0 (Өндіруші: Jubilant Generics, Үндістан)			
Эсом (Өндіруші: Нобель АФФ, Қазақстан)			
Некисум (Өндіруші: Astra Zeneca АВ Швеция)			
Эманера (Өндіруші: KRKA, d.d., Novo Mesto, Словения)			
Басқа _ _ _ _ _			

11) Сіз гастритті емдеу кезінде Амоксициллин тобына жататын келесі дәрі-дәрмектің қайсысын қабылдадыңыз және/немесе қабылдап жүрсіз: (Бағалар емдеудің бір курсына берілген)

Амоксициллин тобы	Сіз сатып алған дәрілік заттарды қандай қаражат есебінен алдыңыз		Дәрілік заттардың тиімділігін 0-ден 5-ке дейінгі шкала бойынша бағалаңыз
	Ақысыз	Жеке қаражаттарыма	
Амоксимаке (Өндіруші: Абди Ибрахим, Қазақстан)			
Хиконцил (Өндіруші: Sandoz GmbH Австрия)			
Оспамокс (Өндіруші: Sandoz GmbH Австрия)			
Флемоксин Салютаб (Өндіруші: Astellas Pharma Нидерланды)			
Басқа _ _ _ _ _			

Продолжение Приложения Б

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ		КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
---	---	--

12) Сіз гастритті емдеу кезінде Кларитромицин тобына жататын келесі дәрі-дәрмектің қайсысын қабылдадыңыз және/немесе қабылдап жүрсіз: *(Бағалар емдеудің бір курсына берілген)*

Кларитромицин тобы	Сіз сатып алған дәрілік заттарды қандай қаражат есебінен алдыңыз		Дәрілік заттардың тиімділігін 0-ден 5-ке дейінгі шкала бойынша бағалаңыз
	Ақысыз	Жеке қаражаттарыма	
Кларанта (Өндіруші: Ajanta Pharma, Үндістан)			
Клабел (Өндіруші: Нобель АФФ, Қазақстан)			
Фромилид (Өндіруші: KRKA, d.d., Novo Mesto, Словения,			
Кларитромицин (Өндіруші: Борисовский завод медицинских препаратов, Беларусь);			
Басқа _____			

13) Сіз гастритті емдеу кезінде Нитроимидазол тобына жататын келесі дәрі-дәрмектің қайсысын қабылдадыңыз және/немесе қабылдап жүрсіз: *(Бағалар емдеудің бір курсына берілген)*

Нитроимидазол тобы	Сіз сатып алған дәрілік заттарды қандай қаражат есебінен алдыңыз		Дәрілік заттардың тиімділігін 0-ден 5-ке дейінгі шкала бойынша бағалаңыз
	Ақысыз	Жеке қаражаттарыма	
Орникап (Өндіруші: Нобель АФФ, Қазақстан)			
Орнисид форте (Өндіруші: Abdi Ibrahim, Турция)			
Дазолик (Өндіруші: Sun Pharma, Үндістан)			
Орнизол (Өндіруші: ПАО Киевмедпрепарат, Украина)			
Басқа _____			

Продолжение Приложения Б

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ		КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
---	---	--

14) Сіз гастритті емдеу кезінде Висмут трикалия тиоционат тобына жататын келесі дәрі-дәрмектің қайсысын қабылдадыңыз және/немесе қабылдап жүрсіз: *(Бағалар емдеудің бір курсына берілген)*

Группа Висмута трикалия тиоционата	Сіз сатып алған дәрілік заттарды қандай қаражат есебінен алдыңыз		Дәрілік заттардың тиімділігін 0-ден 5-ке дейінгі шкала бойынша бағалаңыз
	Ақысыз	Жеке қаражаттарыма	
Де-нол (Өндіруші: Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды)			
Улькавис (Өндіруші KRKA, d.d., Novo Mesto, Словения)			
Басқа _____			

ЖӘРДЕМДЕСКЕНДЕРІҢІЗ ҮШІН РАХМЕТ!

Приложение В

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ



КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА
ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL
MEDICAL UNIVERSITY

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В РАМКАХ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО СОЦИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

**Анкета отбора наиболее эффективных лекарственных средств, применяемых
при лечении хронического гастрита
УВАЖАЕМЫЕ РЕСПОНДЕНТЫ!**

Кафедра «Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации» Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова просит Вас принять участие в проведении исследования по установлению наиболее эффективного курса лечения хронического гастрита

- 1) Пол: а) Мужской б) Женский
- 2) Возраст: _____
- 3) Образование: а) Высшее б) Среднее в) Другое _____
- 4) Ученая степень: а) Кандидат наук б) Доцент
в) Доктор наук д) Профессор е) Другое
- 5) Стаж работы: _____ (лет)
- 6) Какую схему лечения Вы считаете наиболее эффективной при лечении гастрита:
 - а) Трехкомпонентная (переходите к вопросу №9);
 - б) Квадротерапия без висмута (переходите к вопросу №7);
 - в) Квадротерапия с висмутом (переходите к вопросу №8).
- 7) Какое лекарственное средство из группы Нитроимидазола Вы считаете наиболее эффективным при лечении гастрита:
 - а) Орникал (Производитель: Нобел АФФ, Казахстан);
 - б) Орнисид форте (Производитель: Abdi Ibrahim, Турция);
 - в) Дазолик (Производитель: Sun Pharma, Индия);
 - д) Другое (укажите) _____.

(Переходите к вопросу №9)
- 8) Какое лекарственное средство из группы Висмута трикалия дицитрата Вы считаете наиболее эффективным при лечении гастрита:
 - а) Де-нол (Производитель: Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды);
 - б) Улькавис (Производитель: KRKA, d.d., Novo Mesto, Словения)
 - в) Другое (укажите) _____.
- 9) Лекарственные препараты какого ряда из группы Ингибиторов протонной помпы Вы считаете наиболее эффективными при лечении гастрита:
 - а) Ряд Омепразола (переходите к вопросу №10);
 - б) Ряд Пантопрозола (переходите к вопросу №11);
 - в) Ряд Рабепразола (переходите к вопросу №12);
 - д) Ряд Эзомепразола (переходите к вопросу №13).
- 10) Какое лекарственное средство из группы Ингибиторов протонной помпы ряда Омепразола Вы считаете наиболее эффективным при лечении гастрита:

Страница 1 из 2

Продолжение Приложения В

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ



КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Ж. АСФЕНДИЯРОВА
ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL
MEDICAL UNIVERSITY

- a) Омепразол 20,0 (Производитель: Lekpharm J.L.L.C, Беларусь);
- b) Омегаст 20,0 (Производитель: Нобел АФФ, Казахстан);
- c) Омепразол 20,0 (Производитель: Синтез, Россия);
- d) Другое (укажите) _____.

(Переходите к вопросу №14)

11) Какое лекарственное средство из группы Ингибиторов протонной помпы ряда Пантопрозола Вы считаете наиболее эффективным при лечении гастрита:

- a) ПАН – 20 (Производитель: Alkem Laboratories Ltd Индия);
- b) Аспан 40,0 (Производитель: Drogasana Ilaclari San.ve Tic.A.S., Турция);
- c) Пантап 40,0 (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан);
- d) Кантролок 20,0 (Производитель: Takeda GmbH, Германия);
- e) Другое (укажите) _____.

(Переходите к вопросу №14)

12) Какое лекарственное средство из Группы ингибиторов протонной помпы ряда Рабепразола Вы считаете наиболее эффективным при лечении гастрита:

- a) Ранцифекс 10,0 (Производитель: Sun Pharm. Ind, Индия);
- b) Рабеград 10,0 (Производитель: Plethico Pharm. Ltd Индия);
- c) Другое (укажите) _____.

(Переходите к вопросу №14)

13) Какое лекарственное средство из группы Ингибиторов протонной помпы ряда Эзомепразола Вы считаете наиболее эффективным при лечении гастрита:

- a) Эзомспразол Джей Лайф 20,0 (Производитель: Jubilant Generics, Индия);
- b) Эсом 20,0 (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан);
- c) Некисум 20,0 (Производитель: Astra Zeneca AB Швеция);
- d) Другое (укажите) _____.

(Переходите к вопросу №14)

14) Какое лекарственное средство из группы Амоксициклина Вы считаете наиболее эффективным при лечении гастрита:

- a) Амоксимакс 500,0 (Производитель: Абди Ибрахим Казахстан);
- b) Хиконцил 500,0 (Производитель: Sandoz GmbH Австрия);
- c) Оспамокс 1000,0 (Производитель: Sandoz GmbH Австрия);
- d) Флемоксин Салютаб (Производитель: Astellas Pharma Нидерланды);
- e) Другое (укажите) _____.

15) Какое лекарственное средство из группы Кларитромицина Вы считаете наиболее эффективным при лечении гастрита:

- a) Кларанта 500,0 (Производитель: Ajanta Pharma, Индия);
- b) Клабел 500,0 (Производитель: Нобель АФФ, Казахстан);
- c) Фромилид 250,0 (Производитель: KRKA, d.d., Novo Mesto, Словения);
- d) Другое (укажите) _____.

СПАСИБО ЗА СОТРУДНИЧЕСТВО!

Страница 2 из 2

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
КАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТИ

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Ж.АСФЕНДИЯРОВА
ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL
MEDICAL UNIVERSITY

**Хроникалық түрде өтетін гастритті емдеудегі ең эффективті дәрілік заттарды
таңдап алу жайлы сауалнама**

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің «Фармацияны ұйымдастыру және басқару және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасы сіздерді хроникалық түрде отетін гастритті емдеуде ең эффективті емдеу курсың құруға бағытталған зерттеуге қатысуды сұраймыз.

- 1) **Категориясы:** а) Наука б) Дәрігер
- 2) **Жынысы:** а) Ер адам б) Әйел адам
- 3) **Жасы:** _____
- 4) **Білімі:** а) Жоғары б) Орта с) Басқа _____
- 5) **Ғылыми дәрежесі:** а) Ғылым магистрі б) Ғылым кандидаты
с) Доцент д) Ғылым докторы е) Профессор
- 6) **Гастритті емдеу кезіндегі қай сызбаны Сіз ең эффективті деп санайсыз:**
а) Үшкомпонетті (№9 сұраққа көшіңіз);
б) Висмутсыз квадротерапия (№7 сұраққа көшіңіз);
с) Висмутпен квадротерапия (№8 сұраққа көшіңіз).
- 7) **Гастритті емдеу кезіндегі Нитроимидазол тобындағы қандай дәрілік затты Сіз ең эффективті деп санайсыз:**
а) Орникап (Өндіруші: Нобел АФФ, Қазақстан);
б) Орнисид форте (Өндіруші: Abdi Ibrahim, Түркия);
с) Дазолик (Өндіруші: Sun Pharma, Үндістан);
д) Басқа (көрсетіңіз) _____.
(№9 сұраққа көшіңіз)
- 8) **Гастритті емдеу кезіндегі Висмут трикалий дицитрат тобындағы қандай дәрілік затты Сіз ең эффективті деп санайсыз:**
а) Дс-нол (Өндіруші: Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды);
б) Улькавис (Өндіруші: KRKA, d.d., Novo Mesto, Словения)
с) Басқа (көрсетіңіз) _____.
- 9) **Гастритті емдеу кезіндегі протонды помпаның Ингибиторлар тобындағы қандай дәрілік затты Сіз ең эффективті деп санайсыз:**
а) Омепразол қатарын (№10 сұраққа көшіңіз);
б) Пантопрозол қатарын (№11 сұраққа көшіңіз);
с) Рабепразол қатарын (№12 сұраққа көшіңіз);
д) Эзомепразол қатарын (№13 сұраққа көшіңіз).
- 10) **Гастритті емдеу кезіндегі протонды помпаның Ингибиторлар тобының Омепразол қатарындағы қандай дәрілік затты Сіз ең эффективті деп санайсыз:**
а) Омепразол 20,0 (Өндіруші: Lekpharm JLLC, Беларусь);

Продолжение Приложения В

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ



КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Ж. АСФЕНДИЯРОВА
ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL
MEDICAL UNIVERSITY

- b) Омегаст 20,0 (Өндіруші: Нобел АФФ, Қазақстан);
- c) Омепразол 20,0 (Өндіруші: Синтез, Ресей);
- d) Басқа (көрсетіңіз) _____.

(№14 сұраққа көшіңіз)

11) Гастритті емдеу кезіндегі протонды помпаның Ингибиторлар тобының Пантопрозол қатарындағы қандай дәрілік затты Сіз ең эффективті деп санайсыз :

- a) ПАН – 20 (Өндіруші: Alkem Laboratories Ltd Үндістан);
- b) Аспан 40,0 (Өндіруші: Drogaslan Ilaclari San.ve Tic.A.S., Түркия);
- c) Пантан 40,0 (Өндіруші: Нобель АФФ, Қазақстан);
- d) Кантролок 20,0 (Өндіруші: Takeda GmbH, Германия);
- e) Басқа (көрсетіңіз) _____.

(№14 сұраққа көшіңіз)

12) Гастритті емдеу кезіндегі протонды помпаның Ингибиторлар тобының Рабепразол қатарындағы қандай дәрілік затты Сіз ең эффективті деп санайсыз:

- a) Ранцифекс 10,0 (Өндіруші: Sun Pharm. Ind, Үндістан);
- b) Рабеград 10,0 (Производитель: Plethico Pharm. Ltd Үндістан);
- c) Басқа (көрсетіңіз) _____.

(№14 сұраққа көшіңіз)

13) Гастритті емдеу кезіндегі протонды помпаның Ингибиторлар тобының Эзомепразол қатарындағы қандай дәрілік затты Сіз ең эффективті деп санайсыз:

- a) Эзомепразол Джей Лайф 20,0 (Өндіруші: Jubilant Generics, Үндістан);
- b) Эсом 20,0 (Өндіруші: Нобель АФФ, Қазақстан);
- c) Некисум 20,0 (Өндіруші: Astra Zeneca AB Швеция);
- d) Басқа (көрсетіңіз) _____.

(№14 сұраққа көшіңіз)

14) Гастритті емдеу кезіндегі Амоксициклин тобындағы қандай дәрілік затты Сіз ең эффективті деп санайсыз:

- a) Амоксимакс 500,0 (Өндіруші: Абди Ибрахим Қазақстан);
- b) Хиконцил 500,0 (Өндіруші: Sandoz GmbH Австрия);
- c) Оспамокс 1000,0 (Өндіруші: Sandoz GmbH Австрия);
- d) Флемоксин Салютаб (Өндіруші: Astellas Pharma Нидерланды);
- e) Басқа (көрсетіңіз) _____.

15) Гастритті емдеу кезіндегі Кларитромицин тобындағы қандай дәрілік затты Сіз ең эффективті деп санайсыз:

- a) Кларанта 500,0 (Өндіруші: Ajanta Pharma, Үндістан);
- b) Клабел 500,0 (Өндіруші: Нобель АФФ, Қазақстан);
- c) Фромилид 250,0 (Өндіруші: KRKA, d.d., Novo Mesto, Словения);
- d) Басқа (көрсетіңіз) _____.

ЖӘРДЕМДЕСКЕНДЕРІҢІЗ ҮШІН РАХМЕТ!

Страница 2 из 2

Приложения Г

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ РАЗНОЙ ЦЕНОВОЙ КАТЕГОРИИ, СОДЕРЖАЩИХ ПАНТОПРАЗОЛ

Анкета для потребителей

УВАЖАЕМЫЕ РЕСПОНДЕНТЫ!

Кафедра «Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации»

Акционерного Общества «Национального медицинского университета» просит Вас принять участие в проведении исследования по выявлению мнений и предпочтений среди препаратов, содержащих пантопразол

Укажите Ваш пол:

Женский

Мужской

Укажите Ваш возраст:

18-25

26-40

41-60

61-90

Ваше социальное положение:

Служащий, рабочий

Безработный

Студент (учащийся)

Пенсионер

Другое (укажите что) _____

Имеются ли у вас изжога, отрыжка с кислым привкусом, боли в верхней части живота, повышенное газообразование, тошнота? (нужное подчеркнуть)

Были ли Вы на приеме у врача:

Да

Нет, лечился самостоятельно

Если Вы не были на приеме у врача, укажите наименование препарата, который Вы самостоятельно принимали для снижения чувства дискомфорта: _____

Если Вы были на приеме у врача, укажите диагноз, поставленный Вам врачом:

Острый/хронический Гастрит

Рефлюкс-эзофагит

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

Укажите лекарственный препарат, назначенный Вам врачом:

Пантазол(Индия)

Улсепан (Турция)

Контролок (Германия)

Парастамик (Греция)

Нупента (Индия)

Панпьюр (Индия)

Нупента (Индия)

Протонекс (Турция)

Пантаз (Индия)

Пантасан (Индия)

Пантап 40 (Казахстан)

Пантоспей (Испания)

Пантазол(Индия)

Стамик (Турция)

Аспан (Турция)

Пантонекс (Индия)

Пан-40 (Индия)

Пан-IV (Индия)

Нольпаза (Словения)

Золопент (Украина)

Пантор 40 (Индия)

Укажите лекарственный препарат, который Вы приобрели и принимали:

Пантазол(Индия)

Улсепан (Турция)

Контролок (Германия)

Парастамик (Греция)

Нупента (Индия)

Панпьюр (Индия)

Нупента (Индия)

Протонекс (Турция)

Пантаз (Индия)

Пантасан (Индия)

Пантап 40 (Казахстан)

Пантоспей (Испания)

Пантазол(Индия)

Стамик (Турция)

Аспан (Турция)

Пантонекс (Индия)

Пан-40 (Индия)

Пан-IV (Индия)

Нольпаза (Словения)

Золопент (Украина)

Пантор 40 (Индия)

Если Вы приобрели аналог препарата, назначенного Вам врачом, укажите причину:

Отсутствие в аптеке назначенного препарата и замена его фармацевтом

Доступность аналога по сравнению с назначенным

Аналог был дороже и я решил, что он лучше

Реклама препарата средствами массовой информации

Известность фирмы-производителя

Рекомендации друзей и близких

Личный опыт

Какому производителю препарата пантопразола Вы больше доверяете и отдаете предпочтение?

Отечественный

Импортный

Не имеет значения

Какую стоимость лекарственного препарата вы считаете высокой?

Выше 500 тенге

Свыше 1000 тенге

Свыше 2000 тенге

Свыше 5000 тенге

Другое (укажите что) _____

Стоимость ЛС не важна

Через какой период времени Вы почувствовали улучшение самочувствия после приема препарата?

После первого приема

После курса лечения

Не почувствовал улучшения

Возникли ли у вас нежелательные (побочные) эффекты от приема препарата?

Да

Нет

Если нежелательные эффекты возникли, то какие?

Тошнота

Головная боль

Боли в животе

Проблемы со стулом

Метеоризм

Аллергические реакции

Другое (укажите): _____

БЛАГОДАРИМ ВАС ЗА ОТВЕТЫ И ИЗРАСХОДОВАННОЕ ВРЕМЯ!

ҚҰРАМЫНДА ПАНТОПРАЗОЛ БАР ТҮРЛІ БАҒАДАҒЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТИІМДІЛІГІ

(Тұтынушылар сауалнамасы)

ҚҰРМЕТТІ РЕСПОНДЕНТТЕР!

«Ұлттық медицина университеті» Акционерлік Қоғамының «Фармацияны ұйымдастыру және басқару және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасы сіздерді құрамында пантопразол бар препараттардың арасында пікір мен артықшылықтарды анықтау үшін зерттеуге қатысуды сұрайды.

Жынысыңызды көрсетіңіз:

Әйел

Еркек

Жасыңызды көрсетіңіз:

18-25

26-40

41-60

61-90

Сіздің әлеуметтік мәртебеңіз:

Қызметкер

Жұмыссыз

Студент

Зейнеткер

Басқасы (көрсетіңіз) _____

Сізде қыжыл, қышқыл дәммен кекіру, іштің жоғарғы жағының ауыруы, газ, жүрек айнуы болады ма? (керекті жауаптың астын сызу)

Дәрігерге бардыңыз ба?

Иә

Жоқ, өзім емделдім

Егер сіз дәрігерге бармаған болсаңыз, ыңғайсыздық сезімін азайту үшін өзіңіз қабылдаған препараттың атын көрсетіңіз: _____

Егер сіз дәрігерге барған болсаңыз, дәрігердің сізге қойған диагнозын көрсетіңіз:

а) өткір / созылмалы гастрит

б) рефлюкс эзофагиті

в) асқазанның және ұлтабардың потикалық жарасы

Дәрігер тағайындаған препаратты көрсетіңіз:

Пантазол(Үндістан)

Улсепан (Түркия)

Контролок (Германия)

Парастамик (Греция)

Нупента (Үндістан)

Панпьюр (Үндістан)

Нупента (Үндістан)

Протонекс (Түркия)

Пантаз (Үндістан)

Пантасан (Үндістан)

Пантап 40 (Қазақстан)

Пантоспей (Испания)

Пантазол(Үндістан)

Стамик (Түркия)

Аспан (Түркия)

Пантонекс (Үндістан)

Пан-40 (Үндістан)

Пан-IV (Үндістан)

Нольпаза (Словения)

Золопент (Украина)

Пантор 40 (Үндістан)

Сіз сатып алып қолданған дәрілік препаратты көрсетіңіз:

Пантазол(Үндістан)

Улсепан (Түркия)

Контролок (Германия)

Парастамик (Греция)
Нупента (Үндістан)
Панпьюр (Үндістан)
Нупента (Үндістан)
Протонекс (Түркия)
Пантаз (Үндістан)
Пантасан (Үндістан)
Пантап 40 (Қазақстан)
Пантоспей (Испания)
Пантазол(Үндістан)
Стамик (Түркия)
Аспан (Түркия)
Пантонекс (Үндістан)
Пан-40 (Үндістан)
Пан-IV (Үндістан)
Нольпаза (Словения)
Золопент (Украина)
Пантор 40 (Үндістан)

Дәрігер тағайындаған препараттың орнына Сіз оның аналогын сатып алған болсаңыз онын себебін көрсетіңіз:

Тағайындалған препараттың дәріханада болмауы және фармацевттің басқа дәріні ұсынуы

Тағайындалған препаратпен салыстырғанда аналогтың арзан болуы

Аналогты қымбатырақ болды, сондықтан сол жақсы деп шештім.

Препаратты бұқаралық ақпарат құралдары арқылы жарнамалау

Өндірушінің даңқы

Достар мен туыстардың ұсыныстары

Жеке тәжірибе

Пантопразол шығаратын қай өндірісіне сенесіз және артық көресіз?

Отандық

Шетелдік

Маңызды емес

Дәрі-дәрмектің қандай бағасы Сіз үшін жоғары?

500 тенгеден жоғары

1000 тенгеден жоғары

2000 тенгеден жоғары

5000 тенгеден жоғары

Басқасы _____

Бағасы маңызды емес

Препаратты қабылдағаннан кейін қанша уақыттан кейін өзіңізді жақсы сезіндіңіз?

Бірінші қолданудан кейін

Емдеу курсы аяқталғаннан кейін

Өзімді жақсы сезбедім

Препаратты қабылдағанда қандай да бір жағымсыз әсер болды ма?

Иә

Жоқ

Жағымсыз әсер болған болса, ол қандай?

Жүрек айну

Бас ауыру

Іш ауыру

Ішектің дұрыс жұмыс жасамауы

Метеоризм

Аллергиялық реакциялар

Басқасы (көрсетіңіз): _____

**ЖАУАПТАРЫҢЫЗҒА ЖӘНЕ ЖҰМСАЛҒАН УАҚЫТТАРЫҢЫЗҒА
РАХМЕТ!**

Приложение Д

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ РАЗНОЙ ЦЕНОВОЙ КАТЕГОРИИ, СОДЕРЖАЩИХ ПАНТОПРАЗОЛ

Анкета для врачей

УВАЖАЕМЫЕ РЕСПОНДЕНТЫ!

Кафедра «Организация, управление и экономика фармации и клинической фармации»

Акционерного Общества «Национального медицинского университета» просит Вас принять участие в проведении исследования по выявлению мнений и предпочтений среди препаратов, содержащих пантопразол

Укажите вид лечебного учреждения, в котором вы проводите практическую деятельность:

Городская поликлиника

Частная клиника

Городская больница

Укажите препарат, содержащий пантопразол, наиболее часто назначаемый Вами пациентам с кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ:

Пантазол(Индия)

Улсепан (Турция)

Контролок (Германия)

Парастамик (Греция)

Нупента (Индия)

Панпьюр (Индия)

Нупента (Индия)

Протонекс (Турция)

Пантаз (Индия)

Пантасан (Индия)

Пантап 40 (Казахстан)

Пантоспей (Испания)

Пантазол(Индия)

Стамик (Турция)

Аспан (Турция)

Пантонекс (Индия)

Пан-40 (Индия)

Пан-IV (Индия)

Нольпаза (Словения)

Золопент (Украина)

Пантор 40 (Индия)

Чем Вы руководствуетесь при выборе препарата?

Оригинальность

Доступность

Безопасность, минимум побочных действий

Реклама препарата медицинскими представителями фармацевтических компаний

Известность фирмы-производителя

Участие препарата в акции

Личный опыт

Аннотация к препарату и медицинская литература

Оцените эффективность лекарственных препаратов по шкале от 0 до 5:

наиболее эффективный – 5 баллов, эффективный – 4, среднеэффективный – 3, малоэффективный – 2, не эффективный – 1.

Торговое наименование	Производитель	Оценка (балл)
Контролок	Такеда ГмбХ, Ораниенбург (Германия)	
Пантап 40	Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика (Казахстан)	
Нольпаза	КРКА, д.д., Ново Место (Словения)	
Пантор 40	Торрент Фармасьютикалс Лтд (Индия)	

Улсепан	Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш. (Турция)	
Пан-IV	Alkem Laboratories Ltd (Индия)	
Стамик	Merkez Laboratory Pharmaceuticals and Trade Co. (Турция)	
Пантазол	Lincoln Pharmaceutical Ltd (Индия)	
Пан-40	Алкем Лабораториз Лтд (Индия)	
Пантазол	Напрод Лайф Сайенсиз Пвт. Лтд. (Индия)	
Парастамик	ДЕМО S.A. Pharmaceutical Industry (Греция)	
Нупента	Маклеодс Фармасьютикалз Лимитед (Индия)	
Пантаз	Медлей Фармасьютикалз Лтд (Индия)	
Аспан	Дрогсан Илачлары Сан. ве Тидж. А.Ш. (Турция)	
Золопент	КУСУМ ФАРМ(Украина)	
Пантонекс	Ипка Лабораториз Лимитед (Индия)	
Панпьюр	Эмкьюр Фармасьютикалс Лтд. (Индия)	
Нупента	Маклеодс Фармасьютикалз Лимитед (Индия)	
Пантасан	Sun Pharmaceutical Industries Ltd (Индия)	
Пантоспей	Лабораториос Нормон С.А. (Испания)	
Протонекс	АБДИ ИБРАХИМ(Турция)	

Знаете ли Вы ценовой диапазон препаратов пантопразола на фармацевтическом рынке РК?

Да

Нет

Влияет ли социальный статус пациента на выбор Вами назначаемого препарата?

Да

Нет

Укажите Ваши источники информации о лекарственных средствах?

Визиты медицинских представителей

Рекламная продукция (брошюры)

СМИ (телевидение, радио, печатные издания)

Интернет

Стандарты лечения

Специализированная медицинская литература, журналы и справочники

Другое (укажите что)

БЛАГОДАРИМ ВАС ЗА ОТВЕТЫ И ИЗРАСХОДОВАННОЕ ВРЕМЯ!

ҚҰРАМЫНДА ПАНТОПРАЗОЛ БАР ТҮРЛІ БАҒАДАҒЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТИІМДІЛІГІ

(Дәрігерлерге арналған сауалнама)

ҚҰРМЕТТІ РЕСПОНДЕНТТЕР!

«Ұлттық медицина университеті» Акционерлік Қоғамының «Фармацияны ұйымдастыру және басқару және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасы сіздерді құрамында пантопразол бар препараттардың арасында пікір мен артықшылықтарды анықтау үшін зерттеуге қатысуды сұрайды.

Сіздің тәжірибе жүргізетін медициналық мекеменің түрін белгілеңіз:

Қалалық емхана

Жеке клиника

Қалалық аурухана

Қышқылға тәуелді асқазан-ішек аурулары бар науқастарға ең жиі тағайындалған құрамында пантопразол бар препаратты көрсетіңіз:

Пантазол(Үндістан)

Улсепан (Түркия)

Контролок (Германия)

Парастамик (Греция)

Нупента (Үндістан)

Панпьюр (Үндістан)

Нупента (Үндістан)

Протонекс (Түркия)

Пантаз (Үндістан)

Пантасан (Үндістан)

Пантап 40 (Қазақстан)

Пантоспей (Испания)

Пантазол(Үндістан)

Стамик (Түркия)

Аспан (Түркия)

Пантонекс (Үндістан)

Пан-40 (Үндістан)

Пан-IV (Үндістан)

Нольпаза (Словения)

Золопент (Украина)

Пантор 40 (Үндістан)

Препаратты таңдаған кезде Сіз неге назар аударасыз?

Түпнұсқалық

Қол жетімділік

Қауіпсіздік, минималды жанама әсерлер

Фармацевтикалық компаниялардың медициналық өкілдерінің дәрілік препараттарды жарнамалауы

Өндірушінің даңқы

Препараттың науқанға қатысуы

Жеке тәжірибе

Дәрілік және медициналық әдебиеттерге түсіндірме

Дәрілік заттардың тиімділігін 0-ден 5-ке дейін бағалаңыз: ең тиімді - 5 ұпай, тиімді - 4, орташа тиімді - 3, аз тиімді - 2, тиімді емес - 1.

Саудалық атауы	Өндіруші	Бағасы (балл)
Контролок	Такеда ГмбХ, Ораниенбург (Германия)	
Пантап 40	Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика (Қазақстан)	
Нольпаза	КРКА, д.д., Ново Место (Словения)	
Пантор 40	Торрент Фармасьютикалс Лтд (Үндістан)	
Улсепан	Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш. (Түркия)	
Пан-IV	Alkem Laboratories Ltd (Үндістан)	
Стамик	Merkez Laboratory Pharmaceuticals and Trade Co. (Түркия)	
Пантазол	Lincoln Pharmaceutical Ltd (Үндістан)	

Пан-40	Алкем Лабораториз Лтд (Үндістан)	
Пантазол	Напрод Лайф Сайенсиз Пвт. Лтд. (Үндістан)	
Парастамик	ДЕМО S.A. Pharmaceutical Industry (Греция)	
Нупента	Маклеодс Фармасьютикалз Лимитед (Үндістан)	
Пантаз	Медлей Фармасьютикалз Лтд (Үндістан)	
Аспан	Дрогсан Илачлары Сан. ве Тидж. А.Ш. (Түркия)	
Золопент	КУСУМ ФАРМ(Украина)	
Пантонекс	Ипка Лабораториз Лимитед (Үндістан)	
Панпьюр	Эмкьюр Фармасьютикалс Лтд. (Үндістан)	
Нупента	Маклеодс Фармасьютикалз Лимитед (Үндістан)	
Пантасан	Sun Pharmaceutical Industries Ltd (Үндістан)	
Пантоспей	Лабораториос Нормон С.А. (Испания)	
Протонекс	АБДИ ИБРАХИМ (Түркия)	

Қазақстанның фармацевтикалық нарығында пантопразол препараттарының бағаларының диапазонын білесіз бе?

Иә

Жоқ

Пациенттің әлеуметтік мәртебесі тағайындалған препаратты таңдауыңызға әсер ете ме?

Иә

Жоқ

Дәрілік заттар туралы ақпаратты қай жерден аласыз?

Медициналық өкілдіктердің жарнамасы

Жарнамалық өнімдер (брошюралар)

Бұқаралық ақпарат құралдары (теледидар, радио, баспа)

Интернет

Емдеу стандарттары

Мамандандырылған медициналық әдебиеттер, журналдар мен анықтамалықтар

Басқасы (көрсетіңіз)