



Аналіз лікарських призначень при ішемічній хворобі серця з коморбідними станами у закладах охорони здоров'я України

Н. А. Білоусова^{ID}*A-F, М. М. Долженко^{ID}B,E,F

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ішемічна хвороба серця (ІХС) серед неінфекційних захворювань є основною причиною смертності в Україні та супроводжується різними коморбідними станами. Надання фармацевтичної допомоги хворим на ІХС із коморбідними станами передбачає медикаментозне забезпечення таких пацієнтів, нагляд за раціональною фармакотерапією відповідно до вітчизняних і зарубіжних клінічних настанов. Це актуалізує вивчення тенденцій споживання, оптимізації забезпечення лікарськими засобами, розроблення стандартів надання фармацевтичної допомоги в умовах воєнного стану та повоєнний період.

Мета роботи – аналіз частоти використання лікарських засобів лікарями різних спеціальностей у хворих на ІХС із супутніми цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та хронічною хворобою нирок (ХХН) для визначення тенденцій споживання й оптимізації забезпечення лікарськими засобами в контексті покращення доступу населення до лікарських засобів в умовах воєнного стану.

Матеріали і методи. Матеріал для дослідження – результати анонімного онлайн-анкетування лікарів (n = 788) різних спеціальностей із 22 регіонів України, що здійснене з використанням Google Form з червня до вересня 2024 року на кафедрі кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. Використано методи статистичного аналізу, порівняння, узагальнення, ретроспективний, клініко-епідеміологічний, контент-аналізу, ABC-, VEN-, ATC/DDD, частотного аналізу.

Результати. Виокремлено фармацевтичну складову за частотою лікарських призначень у фармакотерапії ІХС із коморбідними станами, відповідно до клінічного протоколу «Стабільна ішемічна хвороба серця», клінічних рекомендацій ESC / AHA / ADA / KDIGO. Здійснили ABC-, VEN-, ATC/DDD, частотний аналіз частоти лікарських призначень у фармакотерапії ІХС із коморбідними станами для оптимізації забезпечення лікарськими засобами аптечних закладів і закладів охорони здоров'я.

Висновки. Фармакотерапію ІХС із коморбідними станами програма «Доступні ліки» покриває на 23,65 %, що впливає на прихильність до лікування, знижує доступ пацієнтів до лікарських засобів, унеможлиблює отримання кращих клінічних результатів. Рекомендовано перегляд і розширення переліку лікарських засобів, що використовують у фармакотерапії ІХС із коморбідними станами та які відпускають за програмою реімбурсації, відповідно до чинного законодавства.

Ключові слова: фармацевтична допомога, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, хронічна хвороба нирок, прихильність до лікування, доступ до лікарських засобів.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2025. Т. 18, № 1(47). С. 45-56

An analysis of prescriptions for coronary heart disease with comorbid conditions in health care institutions of Ukraine

N. A. Bilousova, M. M. Dolzhenko

Coronary heart disease (CHD) remains the leading cause of mortality among non-communicable diseases in Ukraine and is often accompanied by various comorbid conditions. Providing pharmaceutical care to patients with CHD and comorbid conditions requires a comprehensive approach that includes ensuring access to medications, supervising rational pharmacotherapy in accordance with domestic and international clinical guidelines, monitoring trends in medication consumption, optimizing the supply of medicines, and developing standards for pharmaceutical care during martial law and the post-war period.

Aim. The objective was to analyze the frequency of medication use by physicians of various specialties for patients with CHD accompanied by type 2 diabetes mellitus (T2DM) and chronic kidney disease (CKD). This was done to identify trends in medication consumption and to optimize the provision of essential medicines in the context of improving the population's access to medicines during martial law.

Materials and methods. The study was based on an anonymous online survey of 788 physicians from 22 regions of Ukraine, conducted using Google Forms between June and September 2024. The survey was facilitated by the Department of Cardiology at the Shupyk Na-

ARTICLE INFO



UDC 615.2:616.12-005.4-06-085]-07:614.21(477)

DOI: 10.14739/2409-2932.2025.1.320493

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(1):45-56

Keywords: pharmaceutical care, coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, treatment adherence, access to medicines.

*E-mail: arinatala@gmail.com

Received: 19.12.2024 // Revised: 09.01.2025 // Accepted: 15.01.2025

tional Healthcare University of Ukraine. The study employed statistical analysis, comparison, generalization, and retrospective methods, alongside clinical-epidemiological approaches, content analysis, and ABC-, VEN-, ATC/DDD-, and frequency analyses.

Results. The pharmaceutical component of CHD management was evaluated based on the frequency of drug prescriptions for pharmacotherapy of CHD with comorbid conditions, following the clinical protocol “Stable Coronary Heart Disease” and clinical guidelines from ESC, AHA, ADA, and KDIGO. Comprehensive ABC-, VEN-, ATC/DDD-, and frequency analyses were conducted to assess prescribing patterns and to optimize the supply of medications to pharmacies and healthcare institutions.

Conclusions. It was found that only 23.65 % of prescribed medications for the pharmacotherapy of CHD with comorbid conditions are covered under the “Affordable Medicines” reimbursement program. This limited coverage negatively impacts treatment adherence, restricts patient access to necessary medications, and hampers the achievement of optimal clinical outcomes. It is recommended to revise and expand the list of reimbursable medications for CHD with comorbid conditions in alignment with current legislation and clinical needs.

Keywords: pharmaceutical care, coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, treatment adherence, access to medicines.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(1):45-56

Серцево-судинні захворювання в Україні становлять 67 % серед неінфекційних захворювань, а смертність від ішемічної хвороби серця (ІХС), скоригована за віком, вшестеро вища, ніж у Європі [1]. Очевидно, що під впливом соціально-економічних, екологічних, стресових факторів, спричинених війною, захворюваність і смертність в Україні зростає [2,3].

Відомо, що ІХС можуть супроводжувати різні коморбідні стани, які істотно підвищують серцево-судинні ризики: цукровий діабет (ЦД) 2 типу, артеріальна гіпертензія (АГ), атеросклероз, серцева недостатність (СН), фібриляція передсердь (ФП), хронічна хвороба нирок (ХХН) [4]. Фармакотерапія таких пацієнтів передбачає мультидисциплінарні підходи у догляді та одночасне використання лікарських засобів (ЛЗ) різних фармакологічних груп, відповідно до клінічного протоколу «Стабільна ішемічна хвороба серця» [5], рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) [4], Американської асоціації серця (AHA) [6], Американської діабетичної асоціації (ADA) [7], Глобальної організації з покращення клінічних результатів захворювань нирок (KDIGO) [8].

Науковий інтерес викликає визначення ролі та функції фармацевтів у складі мультидисциплінарних команд під час надання фармацевтичної допомоги хворим на ІХС із коморбідними станами на первинному, вторинному та третинному рівнях медичної допомоги [9,10]. Передбачають, що фармацевти не тільки займаються медикаментозним забезпеченням таких пацієнтів, здійснюють моніторинг ефективного використання ЛЗ, але й беруть участь у їх раціональному використанні, враховуючи метаболізм за системою CYP450 для запобігання виникненню ймовірної взаємодії та клінічних наслідків неефективної фармакотерапії [11].

Отже, актуальним є аналіз частоти призначення лікарських засобів лікарями загальної практики – сімейної медицини, кардіологами, ендокринологами, беручи до уваги керівні принципи ESC, AHA, ADA, KDIGO, хворим на ІХС із супутніми ЦД 2 типу та ХХН у закладах охорони здоров'я України для визначення тенденцій споживання, оптимізації забезпечення ЛЗ, розроблення стандартів надання фармацевтичної допомоги в умовах воєнного стану та повоєнний період.

Мета роботи

Аналіз частоти використання лікарських засобів лікарями різних спеціальностей у хворих на ІХС із супутніми ЦД 2 типу та ХХН для визначення тенденцій споживання й оптимізації забезпечення лікарськими засобами в контексті покращення доступу населення до лікарських засобів в умовах воєнного стану.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснили на кафедрі кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика шляхом анонімного онлайн-анкетування лікарів (n = 788) різних спеціальностей з 22 регіонів України, що здійснене з використанням Google Form з червня до вересня 2024 року. Попередньо у респондентів взято усну згоду на заповнення анкет. Анкета включала 17 запитань.

У цій роботі використано блоки запитань із соціально-демографічними характеристиками респондентів; частоти використання ЛЗ і їхніх фіксованих комбінацій вітчизняного виробництва у хворих на ІХС із супутніми ЦД 2 типу та захворюваннями нирок (ХХН).

Для цього відібрали 762 валідні анкети та обрахували достовірність отриманих даних. Критерій виключення з дослідження – некоректні відповіді на питання (в 26 анкетах).

Обчислення стандартної похибки здійснили за формулою:

$$SE = \sqrt{(p(1-p)/n)},$$

де SE – стандартна похибка;

p – пропорція успішних результатів при вибірці;

n – кількість фармацевтів у вибірці.

Якщо рівень довірчого інтервалу – CI 95 % (p < 0,0001), різницю показників вважали достовірною. Довірчий інтервал CI 95 % розраховували за формулою:

$$CI = p \pm Z \cdot SE_{\text{корекція}},$$

де p – вибіркова пропорція;

Z – значення для рівня довіри (для CI 95 % Z = 1,96);

SE_{корекція} – скоригована стандартна похибка.

Середній вік і середній досвід практичної діяльності лікарів обрахували за формулою:

$$\text{Середній вік} = (\sum_i^n = 1X_i) / n,$$

де X_i – вік / досвід практичної діяльності кожного окремого лікаря;

n – загальна кількість опитаних фармацевтів.

Накопичення, коригування, систематизацію та візуалізацію отриманих результатів здійснили в електронних таблицях Microsoft Office Excel. Статистично результати опрацювали за допомогою програми Statistica 13.

Використали методи статистичного аналізу, порівняння, узагальнення, ретроспективний, клініко-епідеміологічний, контент-аналізу, ABC-, VEN-, ATC/DDD, частотного аналізу.

Дослідження здійснили відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної організації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження».

Результати

Структура групи респондентів за спеціалізацією: лікарі загальної практики – сімейної медицини становили 65,0 %, лікарі-кардіологи – 7,0 %, лікарі-ендокринологи – 2,2 %; інші лікарські спеціальності (нефрологія, гастроентерологія, педіатрія, психіатрія, неврологія тощо) – 25,8 % опитаних. Середній вік респондентів – 46 ± 4 роки; середній досвід практичної діяльності – 22 ± 4 роки.

Попередньо, враховуючи складність анкети та комплексність дослідження, виокремили національних фармацевтичних виробників, лікарські засоби яких лікарі використовують у клінічній практиці під час лікування пацієнтів з ІХС і коморбідними станами: Фармацевтична компанія «Дарниця», Акціонерне товариство «Фармак», Акціонерне товариство «Київський вітамінний завод», Корпорація «Артеріум», ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», Фармацевтична компанія «Здоров'я». Також визначили фармацевтичні компанії з розташованим в Україні виробництвом лікарських засобів, які лікарі використовують у повсякденній практиці: Acino, Kusum.

У результаті аналізу клінічного протоколу «Стабільна ішемічна хвороба серця» [5] і рекомендацій ESC / АНА [4,12,13,14] визначили структуру фармакотерапії ІХС із супутніми АГ, СН, ФП за фармакологічними групами під час вторинної та третинної профілактики ІХС із коморбідними станами: петльові та непетльові діуретики; β -блокатори; інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА); антагоністи мінерало-кортикоїдних рецепторів (АМР); блокатори кальцієвих каналів (БКК); фіксовані комбінації (БКК / БРА, БКК / іАПФ, іАПФ / БКК / діуретик, БРА / БКК / діуретик, іАПФ / діуретик, БРА / діуретик, іАПФ / β -блокатор, ацетилсаліцилова кислота (АСК) / β -блокатор).

Наголошують на одночасному використанні кількох лікарських засобів названих фармакологічних груп у низьких дозах, що гарантує безпечність використання [4,12,13,14].

Крім того, передбачено застосування гіполіпемічних лікарських засобів (статинів, фібрів, секвестрантів жовчної кислоти, інгібіторів абсорбції холестерину (езетиміб), інгібіторів пропротеїнкінвертази субтилізин / кексин типу 9 (PCSK9)); антиангінальних лікарських засобів (нітратів) за необхідності; антитромбоцитарних лікарських засобів (АСК у дозуванні 75/100 мг, клопидогрелю або тікагрелолу); прямих оральних антикоагулянтів (ПОАК) у визначених дозах за окремими показаннями [4,15].

У разі ФП передбачено використання ПОАК, β -блокаторів для сповільнення частоти серцевих скорочень, антиаритмічних ЛЗ за потреби [14].

СН коригують залежно від фракції викиду лівого шлуночка [12]. Стандартна фармакотерапія СН передбачає β -блокатори, фіксовану комбінацію сакубітрілу з валсартаном, іАПФ або БРА, АМР (спіронолактон, еплеренон), інгібіторів натрій-залежного ко-транспортера-2 (іНЗКТГ-2), сечогінні ЛЗ (петльові та непетльові діуретики) [16].

Зауважимо, що для покращення прихильності до лікування у пацієнтів з ІХС та СН рекомендоване використання фіксованих комбінацій АСК / статин з іАПФ або БРА, БКК та діуретиками [13]. У пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та супутнім ЦД 2 типу слід використовувати фіксовані комбінації метформіну з іНЗКТГ-2 для досягнення цільових рівнів глюкози в плазмі крові [4,7]. Пацієнтам, які не досягають цільових рівнів ліпопротеїдів низької щільності, або у разі непереносності статинів рекомендовано призначення езетимібу в комбінації зі статинами або інгібіторів PCSK9 [17].

Отже, визначено структуру лікарських призначень під час лікування хворих на ІХС із супутніми АГ, ФП, СН за частотою використання лікарських засобів (рис. 1).

Встановили, що найчастіше лікарі під час надання медичної допомоги пацієнтам з ІХС і коморбідними станами призначають такі лікарські засоби за анатомо-терапевтичною класифікацією (АТС-класифікація):

– діуретики (індапамід, фуросемід, гідрохлортіазид (ГХТ), торасемід, спіронолактон, комбінації іАПФ, БРА з ГХТ, індапамідом) – 95,52 % (СІ 95 % $95,52 \pm 0,01$; $p < 0,0001$);

– β -адреноблокатори (бісопролол, метопролол, карведілол, небіволлол, майже не використовують атенолол – 0,4 %) – 91,07 % (СІ 95 % $91,07 \pm 0,01$; $p < 0,0001$);

– іАПФ (еналаприл, лізиноприл, каптоприл, периндоприл, раміприл та їх комбінації з ГХТ, індапамідом, БКК) – 84,97 % (СІ 95 % $84,97 \pm 0,02$; $p < 0,0001$);

– гіполіпемічні лікарські засоби (аторвастатин, розувастатин, рідко використовують симвастатин – 2,8 %, за програмою «Доступні ліки») – 77,08 % (СІ 95 % $77,08 \pm 0,02$; $p < 0,0001$);

– антикоагулянти (переважно ривароксабан) – 76,49 % (СІ 95 % $76,49 \pm 0,02$; $p < 0,0001$);

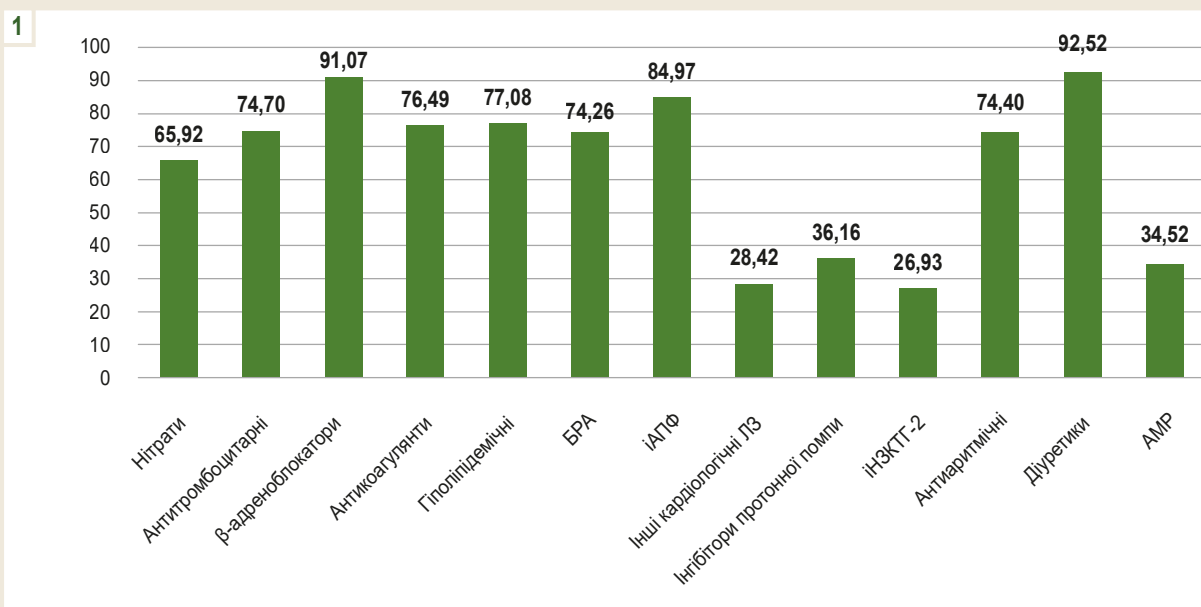


Рис. 1. Структура лікарських призначень під час лікування хворих на ІХС із супутніми АГ, ФП, СН за частотою використання лікарських засобів.

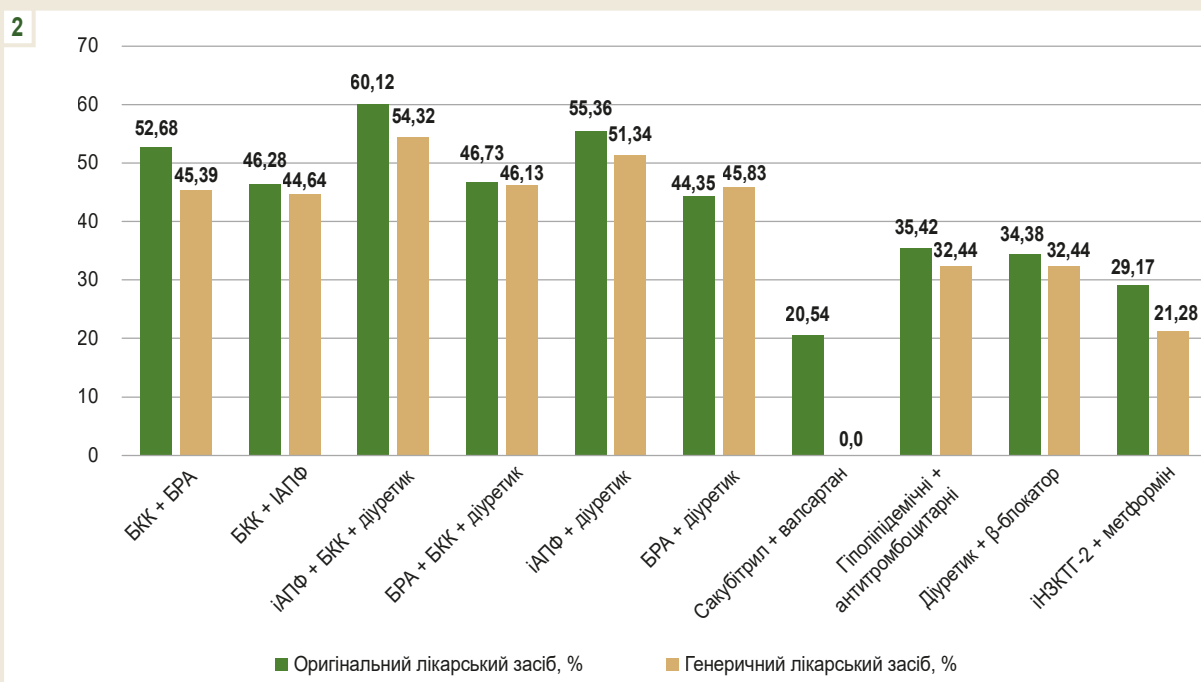


Рис. 2. Структура лікарських призначень під час лікування хворих на ІХС і супутні АГ, ФП, СН, ЦД 2 типу за частотою використання оригінальних і генеричних лікарських засобів у формі фіксованих комбінацій.

– антитромбоцитарні лікарські засоби (АСК, клопідогрель та їх комбінації з гіполіпідемічними лікарськими засобами) – 74,7 % (СІ 95 % 74,70 ± 0,02; $p < 0,0001$);

– БРА (валсартан, лозартан, телмісартан, кандесартан, ірбесартан та їх комбінації з БКК, ГХТ) – 74,26 % (СІ 95 % 74,26 ± 0,02; $p < 0,0001$).

Крім того, досліджено структуру лікарських призначень при ІХС із супутніми АГ, ФП, СН, ЦД 2 типу за частотою використання оригінальних і генеричних лікарських засобів у формі фіксованих комбінацій (рис. 2).

Встановлено, що найчастіше використовують фіксовану комбінацію іАПФ / БКК / діуретик оригінального виробництва – 60,12 % (СІ 95 % 60,12 ± 0,02; $p < 0,0001$), що підтверджують дані маркетингових компаній [18]. У клінічній практиці поширюється використання фіксованих комбінацій іАПФ / діуретик оригінального походження – 55,36 % (СІ 95 % 55,36 ± 0,02; $p < 0,0001$) та генеричних лікарських засобів вітчизняного виробництва – 51,34 % (СІ 95 % 51,34 ± 0,02; $p < 0,0001$); БРА / БКК – 52,68 % (СІ 95 % 52,68 ± 0,02; $p < 0,0001$)

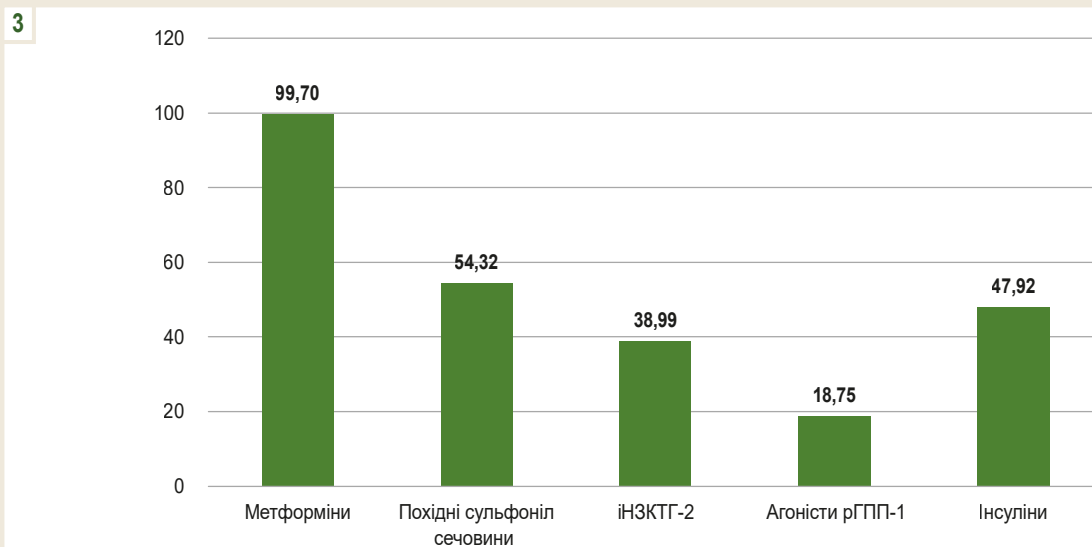


Рис. 3. Структура лікарських призначень під час лікування хворих на ІХС і супутній ЦД 2 типу за частотою використання лікарських засобів.

та 45,39 % (СІ 95 % $45,39 \pm 0,02$; $p < 0,0001$) відповідно. Слід наголосити на активному призначенні хворим на ІХС із коморбідними станами фіксованих комбінацій БРА / БКК / діуретик (оригінальний – 46,73 % (СІ 95 % $46,73 \pm 0,02$; $p < 0,0001$) та генеричний – 46,13 % (СІ 95 % $46,13 \pm 0,02$; $p < 0,0001$); іАПФ / БКК (оригінальний – 46,28 % (СІ 95 % $46,28 \pm 0,02$; $p < 0,0001$) та генеричний – 44,64 % (СІ 95 % $44,64 \pm 0,02$; $p < 0,0001$); БРА / діуретик (оригінальний – 44,35 % (СІ 95 % $44,35 \pm 0,02$; $p < 0,0001$) та генеричний – 45,83 % (СІ 95 % $45,83 \pm 0,02$; $p < 0,0001$)). Зазначимо, що більш поширеним стає використання оригінального лікарського засобу з доведеними кардіо- та нефропротекторними властивостями, ефективністю та безпечністю – фіксованої комбінації сакубітрил / валсартан (20,54 %; СІ 95 % $20,54 \pm 0,02$; $p < 0,0001$), яку в 2024 році включено до клінічних рекомендацій ESC / АНА [4,16].

Визначили структуру лікарських призначень під час лікування хворих на ІХС із супутнім ЦД 2 типу за частотою. Результати спостереження дали підстави зробити висновок, що найчастіше в клінічній практиці використовують такі фармакологічні групи лікарських засобів: бігуаніди (метформін) – 99,7 % (СІ 95 % $99,70 \pm 0,01$; $p < 0,0001$); похідні сульфонілсечовини (глібенкламід, гліклазид, глімепірид та їх комбінація з метформіном) – 54,32 % (СІ 95 % $54,32 \pm 0,02$; $p < 0,0001$), – які використовують як першу та другу лінії фармакотерапії ЦД 2 типу та рекомендовані ESC / АНА / ADA [4,6,7].

Зауважимо, що метформін має доведену серцево-судинну безпеку (рівень доказовості – клас ІІа), його призначають хворим на ІХС і ЦД 2 типу для додаткового контролю рівня глюкози в плазмі крові. Втім, метформін і глімепірид не тестували в спеціалізованих дослідженнях щодо впливу на серцево-судинні результати, а доведену відносну серцево-судинну безпеку мають гліклазид і

глімепірид, що підтверджено результатами дослідження Carolina [4,6,7] (рис. 3).

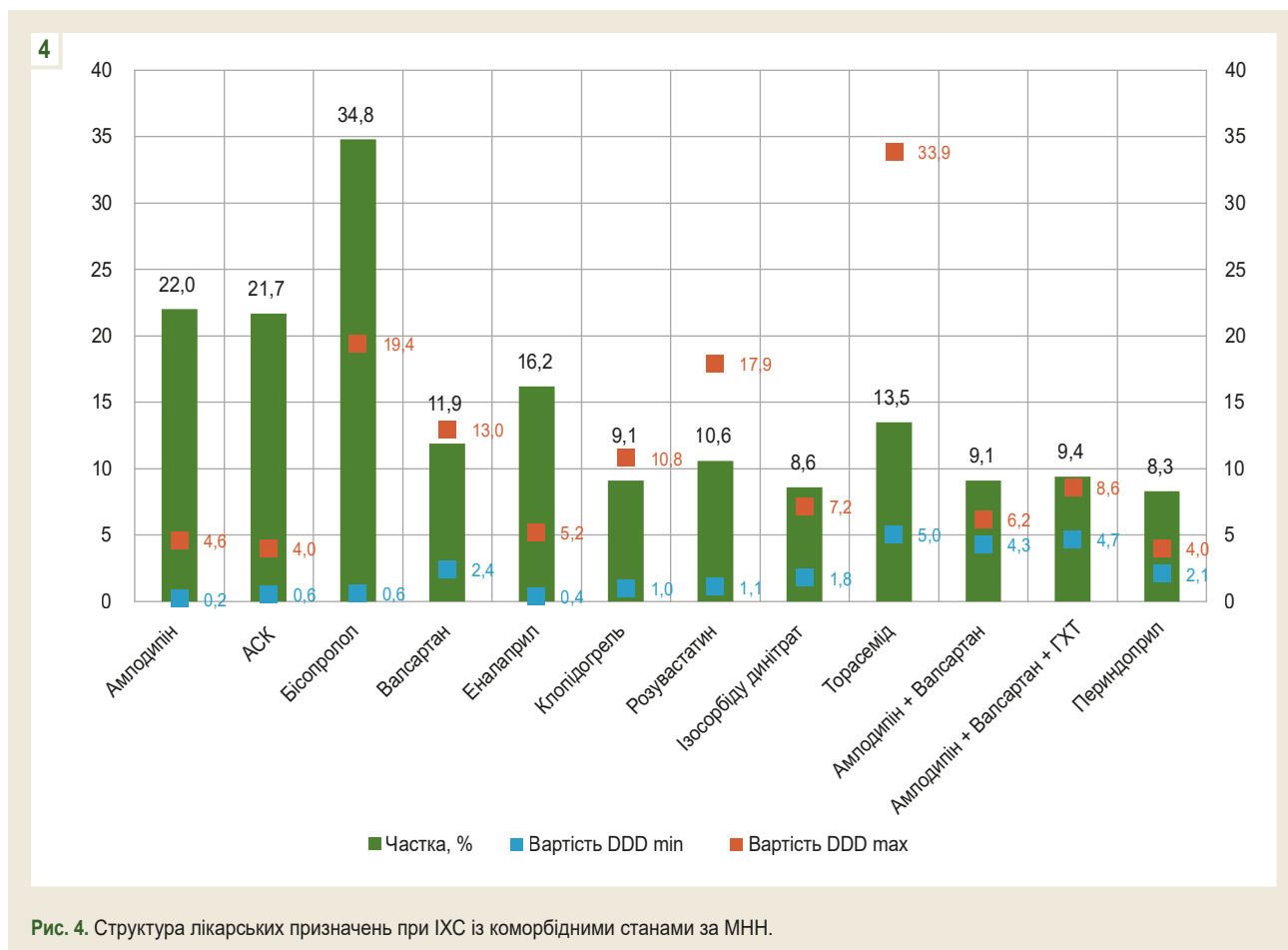
Досліджено частоту використання інсулінів з короткою та тривалою діями – 47,92 % (СІ 95 % $47,92 \pm 0,02$; $p < 0,0001$). Призначення іНЗКТГ-2 – 38,99 % (СІ 95 % $38,99 \pm 0,02$; $p < 0,0001$) та агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (агоністи рГПП-1, GLP-1) – 18,75 % (СІ 95 % $18,75 \pm 0,02$; $p < 0,0001$) із доведеною ефективністю (рівень доказовості – клас І) [6,7,8] свідчить, що ці ЛЗ застосовують у хворих на ІХС і супутній ЦД 2 типу як препарати першої лінії фармакотерапії у пацієнтів з ІХС і коморбідними станами, відповідно до клінічних рекомендацій ESC / АНА / ADA [4,6,7].

Отже, включення алгоритмів використання та сумісності лікарських засобів, що метаболізуються через систему CYP450, як-от іНЗКТГ-2, їх комбінацій з метформіном, агоністів рГПП-1 (рис. 3), а також комбінації сакубітрил / валсартан (рис. 2) та ПОАК, до протоколів надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із ССЗ [19] мало б вплив на раціональне використання лікарських засобів, запобігало б виникненню можливих побічних реакцій і ймовірних взаємодій. Ці заходи надалі можуть скоротити кількість госпіталізацій через нераціональну фармакотерапію та вплинути на скорочення витрат у сфері охорони здоров'я.

За результатами контент-аналізу, в структурі лікарських рекомендацій хворим на ІХС із коморбідними станами, відповідно до АТС-класифікації, найбільшу частку становлять лікарські засоби групи С (засоби, що впливають на серцево-судинну систему). Визначили 84 торговельні та міжнародні непатентовані назви (МНН) лікарських засобів, що використовують при ІХС; ще 33 торговельні назви та МНН лікарських засобів, які додатково використовують у пацієнтів з ІХС і супутнім ЦД 2 типу; 54 торговельні назви та МНН лікарських засобів,

Таблиця 1. Структура лікарських рекомендацій за АТС-класифікацією хворим на ІХС із коморбідними станами

АТС-група	ІХС (84 ЛЗ), %	ЦД (33 ЛЗ), %	Порушення функції нирок (54 ЛЗ), %
A – Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм	1,64	123,61	12,5
B – Засоби, що впливають на систему крові та гемопоез	30,8	0	0,34
C – Засоби, що впливають на серцево-судинну систему	204,02	0	32,6
M – Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат	0	0	0,68
G – Засоби, що впливають на сечостатеву систему та статеві гормони	0	0	63,18
J – Протимікробні засоби для системного застосування	0	0	34,8



що використовують у таких пацієнтів із порушеннями функції нирок (табл. 1).

Визначено структуру лікарських рекомендацій за окремими терапевтичними групами при ІХС із коморбідними станами, що найчастіше використовують у клінічній практиці: антитромботичні лікарські засоби – 33,0 % (СІ 95 % 33,00 ± 0,02; $p < 0,0001$); селективні блокатори β -адренорецепторів – 41,2 % (СІ 95 % 41,20 ± 0,02; $p < 0,0001$); селективні антагоністи кальцію з переважним впливом на судини – 24,6 % (СІ 95 % 24,60 ± 0,02; $p < 0,0001$), іАПФ монокомпонентні – 30,2 % (СІ 95 % 30,20 ± 0,02; $p < 0,0001$).

Вивчили структуру лікарських призначень при ІХС із коморбідними станами за МНН (рис. 4). Встановили, що

у групі А за частотою призначень, відповідно до АВС-аналізу, з визначеними добовими дозами (DDD) та їхньою вартістю найчастіше використовували [20]: бісопролол – 34,8 % (СІ 95 % 34,8 ± 0,02; $p < 0,0001$), амлодипін – 22,0 % (СІ 95 % 22,0 ± 0,02; $p < 0,0001$), АСК – 21,7 % (СІ 95 % 21,70 ± 0,02; $p < 0,0001$). Це збігається зі структурою лікарських призначень під час лікування хворих на ІХС і супутні АГ, ФП, СН за частотою використання лікарських засобів (рис. 3).

Науковий інтерес становить визначена структура лікарських призначень у фармакотерапії хворих на ІХС і супутній ЦД 2 типу для додаткового контролю рівня глюкози в плазмі крові у групі А за частотою призначень, відповідно до АВС-аналізу, з визначеними добовими до-

5

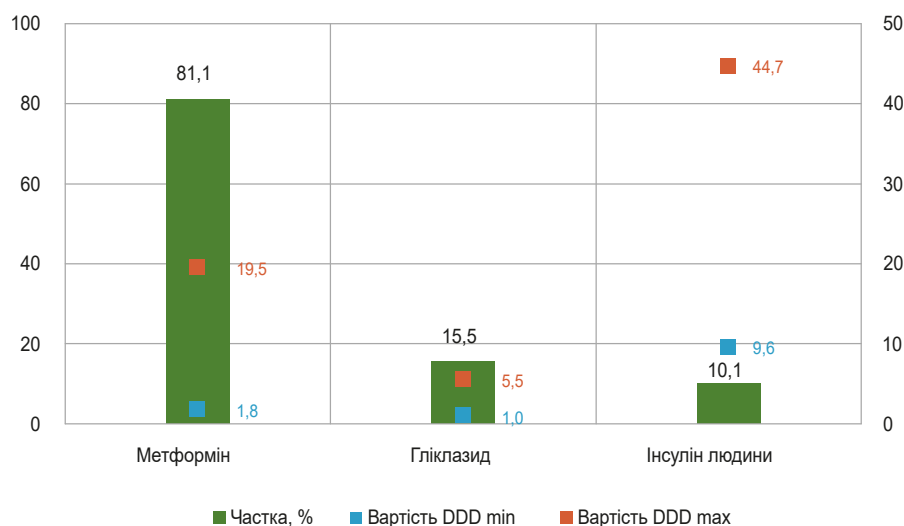


Рис. 5. Структура лікарських призначень у фармакотерапії пацієнтів з ІХС і супутнім ЦД 2 типу для додаткового контролю рівня глюкози в плазмі крові у групі А за частотою призначень, відповідно до АВС-аналізу.

6

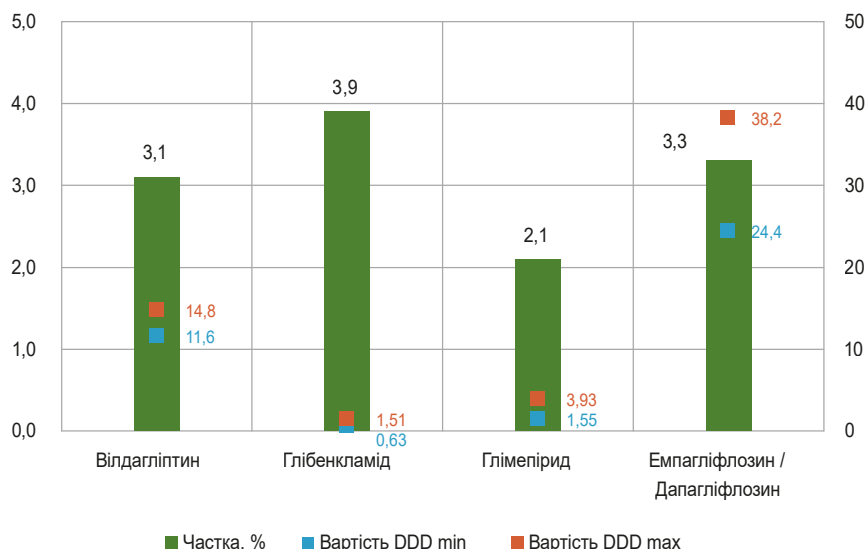


Рис. 6. Розподіл лікарських засобів, які використовують під час лікування пацієнтів з ІХС і супутнім ЦД 2 типу, у групі В за частотою призначень, відповідно до АВС-аналізу.

зами (DDD) та їхньою вартістю [4,6,7] (рис. 5). Виявили, що найчастіше у клінічній практиці лікування пацієнтів з ІХС і супутнім ЦД 2 типу для досягнення цільового рівня глюкози в плазмі крові використовують бігуаніди (метформін – 81,1 % (СІ 95 % $81,10 \pm 0,01$; $p < 0,0001$), гліклазид – 15,5 % (СІ 95 % $15,50 \pm 0,01$; $p < 0,0001$) та інсуліни короткої / тривалої дії – 10,1 % (СІ 95 % $10,10 \pm 0,01$; $p < 0,0001$). Це відповідає уніфікованому клінічному протоколу та міжнародним клінічним рекомендаціям [4,5,6,7].

Результати аналізу розподілу лікарських засобів під час лікування пацієнтів з ІХС і супутнім ЦД 2 типу у групі В за частотою призначень, відповідно до АВС-аналізу, з визначеними добовими дозами (DDD) та їхньою вар-

тістю підтверджують використання ІНЗКТГ-2 (емпагліфлозин / дапагліфлозин – 3,3 % (СІ 95 % $3,30 \pm 0,01$; $p < 0,0001$)) та інгібіторів дипептидилпептидази-4 (ІДПП-4) – вілдагліптину (3,1 % (СІ 95 % $3,10 \pm 0,01$; $p < 0,0001$)), згідно з клінічними рекомендаціями щодо лікування серцево-судинних захворювань у пацієнтів із ЦД 2 типу [4,6,7] (рис. 6).

Окремого вивчення потребує розподіл лікарських призначень у пацієнтів з ІХС і порушенням функції нирок у групі А за частотою призначень, відповідно до АВС-аналізу, з визначеними добовими дозами (DDD) та їхньою вартістю. Отримані дані дають змогу зрозуміти причини частішого використання ЛЗ, що застосовують при інфекціях сечовивідних шляхів (циститах, пієло-

7

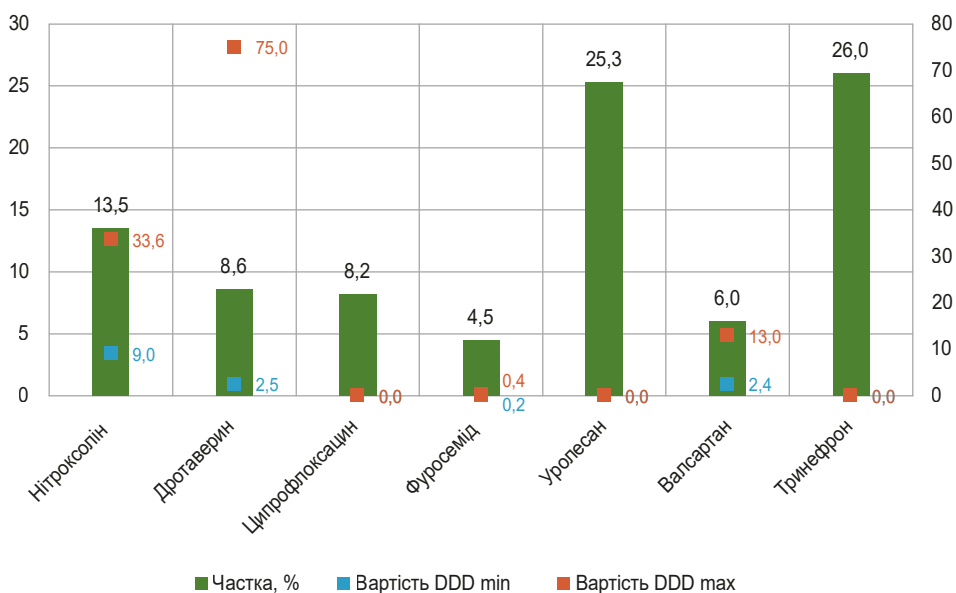


Рис. 7. Розподіл лікарських призначень у пацієнтів з ІХС і порушенням функції нирок у групі А за частотою призначень, відповідно до ABC-аналізу.

8

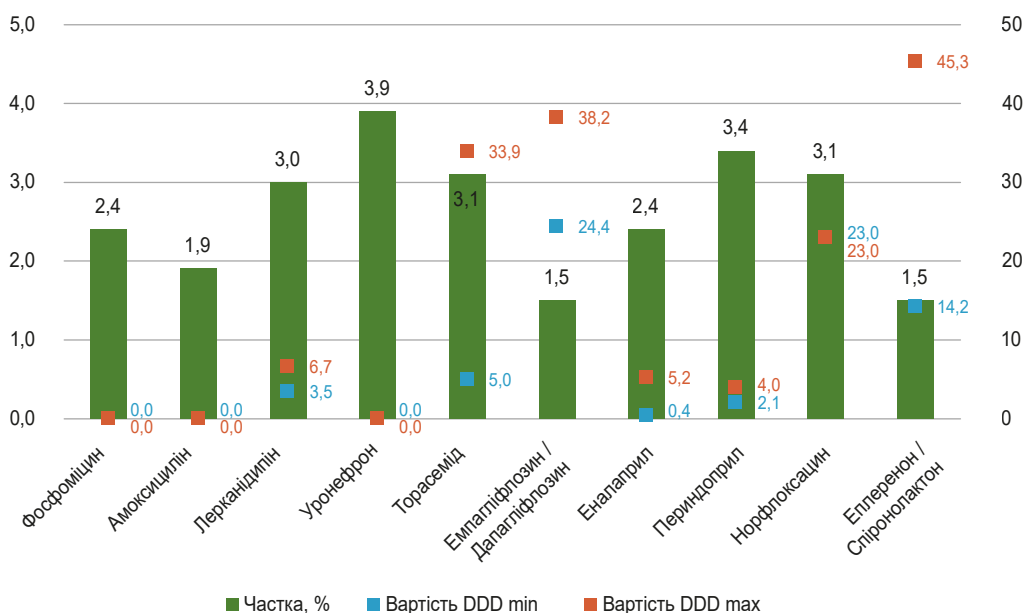


Рис. 8. Розподіл лікарських засобів, які використовують під час лікування пацієнтів з ІХС і супутнім ЦД 2 типу, захворюваннями нирок, у групі В за частотою призначень, відповідно до ABC-аналізу.

нефритах). Встановили, що при рецидивних формах циститів використовують лікарські засоби вітчизняного виробництва на основі лікарської рослинної сировини: тринефрон – 26,0 % (СІ 95 % 26,00 ± 0,02; p < 0,0001), уролесан – 25,3 % (СІ 95 % 25,30 ± 0,02; p < 0,0001). Також призначають протимікробні лікарські засоби для системного застосування (нітроксолін – 13,50 % (СІ 95 % 13,50 ± 0,02; p < 0,0001)), спазмолітики (дротаверин – 8,6 % (СІ 95 % 8,60 ± 0,02; p < 0,0001)), антибактеріальні засоби (група фторхінолонів, зокрема ципрофлоксацин – 8,2 % (СІ 95 % 8,20 ± 0,02; p < 0,0001)), відповідно до

чинного клінічного протоколу лікування інфекцій сечовидних шляхів [20] і міжнародних клінічних рекомендацій [21,22] (рис. 7).

Зазначимо, що інфекції сечовидних шляхів можуть призводити до швидшого зниження функції нирок та підвищеного ризику прогресування ХХН [23]. Крім того, у керівних принципах покращення глобальних результатів захворювань нирок (KDIGO) ХХН визначають за наявності структурних аномалій, як-от альбумінурії або функціональних змін швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м² впродовж трьох місяців [23].

9

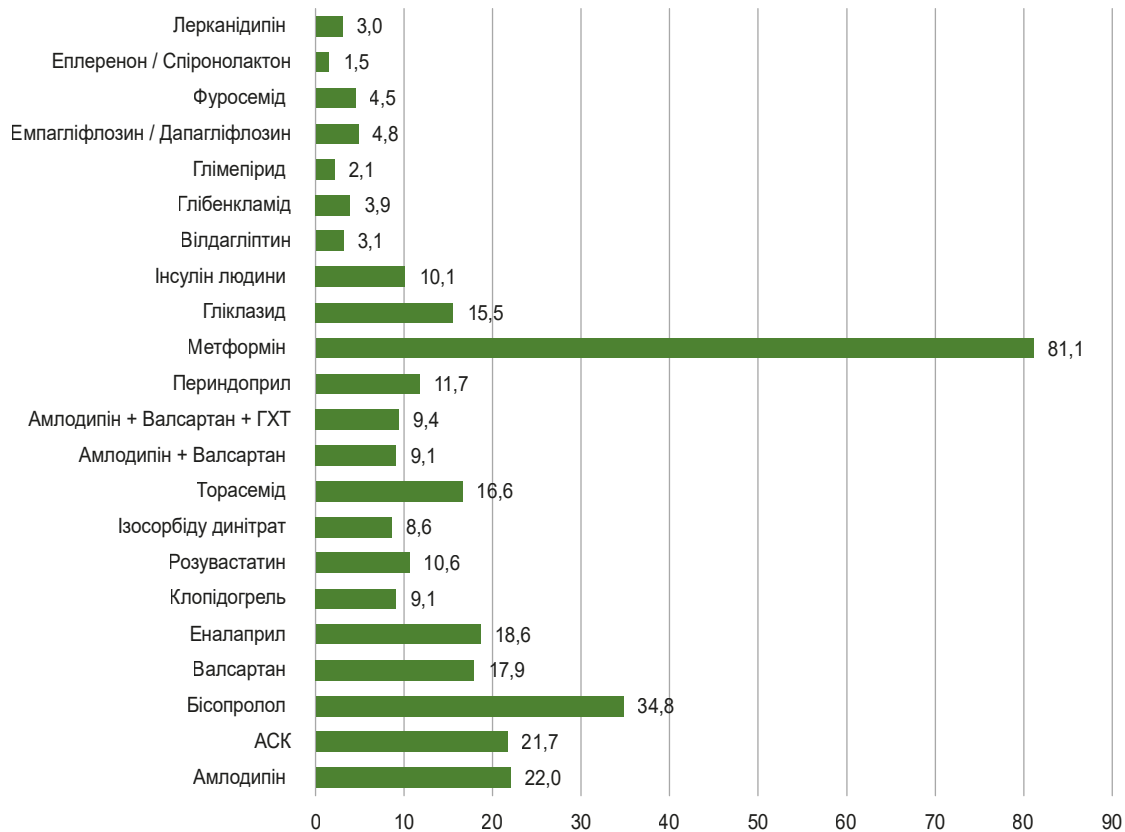


Рис. 9. Структура за частотою лікарських рекомендацій у пацієнтів з ІХС і коморбідними станами.

Розрізняють такі фактори ризику виникнення ХХН: ЦД 1 і 2 типів, АГ, серцево-судинні захворювання та/або СН, ожиріння, вік >60 років, спадковість, гострі ниркові травми, паління [24].

Слід звернути увагу на кардіо- та нефрометаболічний синдром [25] у пацієнтів, який АНА визначає як системне захворювання, що характеризується патофізіологічними взаємодіями між метаболічними факторами ризику, ХХН і серцево-судинною системою та призводить до дисфункції кількох органів, високої частоти несприятливих серцево-судинних подій. Кардіо- та нефрометаболічний синдром визначають у пацієнтів, схильних до кардіо-васкулярного ризику, та хворих на ХХН [26]. У цих пацієнтів, за рекомендаціями АНА, застосовують іАПФ або БРА, фіксовану комбінацію сакубітрил / валсартан, іНЗКТГ-2, нестероїдні АМР (фінеренон) [26].

Отже, згідно з клінічними рекомендаціями, таким пацієнтам призначають комбінацію сакубітрил / валсартан, що представлена на вітчизняному фармацевтичному ринку як оригінальний лікарський засіб і має високу ціну для щомісячного споживання пацієнтами із цією патологією. Саме тому лікарі частіше призначають валсартан – 6,0% (CI 95 % 6,00 ± 0,01; p < 0,0001), який увійшов до категорії А, відповідно до АВС-аналізу, з визначеними добовими дозами (DDD) та їхньою вартістю (рис. 7). Привертають увагу і призначення периндоприлу – 3,4%

(CI 95 % 3,40 ± 0,01; p < 0,0001), леркандипіну – 3,0% (CI 95 % 3,00 ± 0,01; p < 0,0001), іНЗКТГ-2 – 1,5% (CI 95 % 1,50 ± 0,01; p < 0,0001) та АМР – 1,5% (CI 95 % 1,50 ± 0,01; p < 0,0001) (рис. 8).

Наголосимо, що розрізняють стероїдні (спіронолактон та еплеренон) і нестероїдні (фінеренон) АМР. Нестероїдний АМР зареєстрований на вітчизняному фармацевтичному ринку як оригінальний лікарський засіб і є дороговартісним для щомісячного використання у пацієнтів з кардіо- та нефрометаболічним синдромом. В інструкції до застосування наведено: фінеренон використовують у дорослих пацієнтів із ХХН (альбумінурією), що пов'язана з ЦД 2 типу [27].

У клінічних рекомендаціях ESC щодо діагностики та лікування гострої та хронічної форм СН наведено, що фінеренон слід застосовувати у пацієнтів із ЦД 2 типу та ХХН у разі госпіталізації з приводу СН (рівень доказовості – клас ІА). Це може покращити клінічні результати хворих на СН і ХХН [13]. Зазначимо також, що у керівних принципах покращення глобальних результатів захворювань нирок (KDIGO) рекомендовано застосування цього лікарського засобу у хворих на ХХН, що пов'язана з ЦД 2 типу [28].

Отже, визначено структуру за частотою лікарських рекомендацій у пацієнтів з ІХС і коморбідними станами (АГ, атеросклероз, ФП, СН, ЦД 2 типу, ХХН), відповідно

до результатів ABC-аналізу (рис. 9). Встановили, що зі 171 лікарського засобу, зафіксованого за торговельною назвою або МНН, найчастіше рекомендують 22 ЛЗ, включаючи фіксовані комбінації.

За результатами VEN-аналізу встановили структуру призначення хворим на ІХС і супутні АГ, ФП, СН за МНН 20 життєво необхідних (категорія V) лікарських засобів із 84 лікарських засобів групи С (засоби, що впливають на серцево-судинну систему), що становить 23,81 %. Лікарські засоби, що не включені до переліку життєво необхідних (Національний перелік основних лікарських засобів [29]), але рекомендовані лікарями, відповідно до клінічного протоколу [5] та міжнародних клінічних рекомендацій ESC / АНА [4,6,7] (категорія E), становлять 25,0 %.

У групі А (засоби, що впливають на травну систему і метаболізм) із 33 лікарських засобів за МНН, які призначають хворим на ІХС із супутнім ЦД 2 типу, частка категорії V становила 21,21 %, а категорії E – 9,1 %. З цього переліку лікарських засобів емпагліфлозин / дапагліфлозин (ІНЗКТГ-2) визначено як життєво необхідний [29,30], але до програми «Доступні ліки» вони не увійшли, що також становить суттєве навантаження на бюджет пацієнтів та негативно впливає на доступ населення до ефективної фармакотерапії.

При ІХС і супутньому ЦД 2 типу, ХХН із 54 часто рекомендованих лікарських засобів 25,93 % – ЛЗ із категорії V, 24,07 % – категорії E. З переліку лікарських засобів, що дослідили, лерканідипин, валсартан, раміприл, емпагліфлозин / дапагліфлозин, периндоприл, небіволол, еплеренон, індапамід, аторвастатин, фіксована комбінація амлодипін / валсартан / ГХТ до програми «Доступні ліки» не включені [31].

Отже, лише 23,65 % фармакотерапії пацієнтів з ІХС і коморбідними станами, відповідно до частоти використання лікарських засобів за МНН, забезпечує програма «Доступні ліки» [31]. Це впливає на прихильність до лікування у хворих на ІХС із коморбідними станами, унеможливає отримання кращих клінічних результатів [32,33] та зменшує доступ цих пацієнтів до лікарських засобів з доведеною клінічною ефективністю та безпечністю.

Обговорення

Згідно з результатами дослідження, аторвастатин, розувастатин, лерканідипін, периндоприл, раміприл, лізиноприл, валсартан, небіволол, ривароксабан, торасемід, індапамід та фіксовані комбінації амлодипін / валсартан, амлодипін / валсартан / ГХТ, лізиноприл / амлодипін, периндоприл / амлодипін, АСК / розувастатин, валсартан / ГХТ, периндоприл / індапамід, периндоприл / індапамід / амлодипін не включено до програми «Доступні ліки» [31]. Це створює істотне навантаження на бюджет пацієнтів у разі щоденного приймання пожиттєво та погіршує доступ населення до ефективної фармакотерапії.

Фахівці Всесвітньої організації охорони здоров'я як альтернативний симвастатину засіб рекомендують аторвастатин, який є популярним у лікарських призна-

ченнях, відповідно до результатів дослідження [30]. Крім того, до Переліку основних лікарських засобів (життєво необхідних) включено дапагліфлозин, емпагліфлозин, ривароксабан та деякі фіксовані комбінації [29,30], щодо яких здійснили державне оцінювання медичних технологій, відповідно до вимог чинного законодавства [29,34]. Проте ці лікарські засоби не включено до програми реімбурсації. Названі ЛЗ є доволі дорогими, і, згідно з інструкцією до використання, їх треба приймати щоденно пожиттєво. Імовірно, хворі на ІХС із коморбідними станами на початку лікування використовують ці лікарські засоби, і в разі покращення самопочуття відмовляються від призначеної фармакотерапії. Це впливає на кількість передчасних госпіталізацій і смертності [2]. Згідно з обсерваційними дослідженнями EUROASPIRE IV та V, низька прихильність до лікування та скасування фармакотерапії можуть спричинити передчасні серцево-судинні події та смерть [35,36].

Фармакоеконімічний аналіз оптимізації серцево-судинної вторинної та третинної профілактики у дослідженні EUROASPIRE III показав середній додатковий коефіцієнт економічної ефективності ICER = 12 484 євро на рік додаткового року життя з поправкою на якість життя пацієнтів QULY [32]. За результатами фармакоеконімічного аналізу в межах дослідження EUROASPIRE IV з оптимізації дотримання фармакотерапії у хворих на ІХС із коморбідними станами, ICER становив 52 968 євро/QULY [33]. Такі показники позитивно впливають на бюджети охорони здоров'я Бельгії, Хорватії, Італії, Фінляндії, Франції, Польщі та Великої Британії [32].

Зауважимо, що в практичній діяльності фармацевти аптек керуються протоколами надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями під час відпуску лікарських засобів, що передбачені програмою «Доступні ліки» [37]. Аналіз частоти використання лікарських засобів у фармакотерапії пацієнтів з ІХС і коморбідними станами підтвердив, що 76,35 % лікарських засобів за МНН не включено до цих протоколів надання фармацевтичної допомоги. Це актуалізує необхідність їх перегляду і розширення для запобігання нераціональному використанню лікарських засобів і небажаним клінічним наслідкам неефективної фармакотерапії, а також для покращення якості надання фармацевтичної допомоги [11].

Висновки

1. За результатами порівняльного аналізу лікарських рекомендацій у фармакотерапії пацієнтів з ІХС і коморбідними станами за допомогою частотного, ABC-, VEN-, ATC/DDD аналізів визначено структуру та особливості використання лікарських засобів у контексті основних анатомо-терапевтичних груп за ATC-класифікацією. Це може бути підґрунтям для оптимізації забезпечення лікарськими засобами під час надання фармацевтичної допомоги в аптечних закладах і закладах охорони здоров'я.

2. Виокремили фармацевтичну складову за частотою лікарських призначень у фармакотерапії хворих на ІХС із

коморбідними станами, відповідно клінічного протоколу «Стабільна ішемічна хвороба серця», клінічних рекомендацій ESC / AHA / ADA / KDIGO.

3. Фармакотерапію пацієнтів з ІХС і коморбідними станами програма «Доступні ліки» покриває на 23,65 %. Це впливає на прихильність до лікування, знижує доступ таких пацієнтів до лікарських засобів, унеможлиблює отримання кращих клінічних результатів.

4. Рекомендовано перегляд і розширення переліку лікарських засобів, що використовують під час фармакотерапії пацієнтів з ІХС і коморбідними станами та які відпускають за програмою реімбурсації, відповідно до чинного законодавства.

Перспективи подальших досліджень вбачаємо у розробленні стандартів надання фармацевтичної допомоги хворим на ІХС із коморбідними станами.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Білоусова Н. А., клінічний провізор, канд. пед. наук, докторант каф. кардіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

ORCID ID: 0000-0001-6732-426X

Долженко М. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. кардіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-8559-9598

Information about the authors:

Bilousova N. A., PhD, Postdoctoral student of the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

Dolzhenko M. M., MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Cardiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

References

- Navarese EP, Grzelakowska K, Mangini F, Kubica J, Banach M, Berra M, et al. The spoils of war and the long-term spoiling of health conditions of entire nations. *Atherosclerosis*. 2022;352:76-9. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2022.05.012](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.05.012)
- The National Health Service of Ukraine. Statystyka stvorennia medychnykh vysnovkiv pro tymchasovu nepratsezdatnist [Statistics of medical conclusions for temporary disability] [Internet]; 2025 [cited 2025 Jan 1]. Available from: <https://edata.e-health.gov.ua/e-data/dashboard/mvtn-stats>
- Bilousova NA, Mykhalchuk VM. Analytical review of the influence of socio-economic factors on the state of pharmaceutical care for patients with cardiovascular diseases. *Pol Merkur Lekarski*. 2024;52(3):347-55. doi: [10.36740/Merkur202403112](https://doi.org/10.36740/Merkur202403112)
- Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44(39):4043-140. doi: [10.1093/eurheartj/ehad192](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192). Erratum in: *Eur Heart J*. 2023;44(48):5060. doi: [10.1093/eurheartj/ehad774](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad774). Erratum in: *Eur Heart J*. 2024;45(7):518. doi: [10.1093/eurheartj/ehad857](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad857)
- Ministry of Health of Ukraine. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokopetsializovanoi) medychnoi dopomohy "Stabilna ishemichna khvoroba sertsia" [Unified clinical protocol for primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Stable ischemic heart disease"]. Order dated 2021 [Internet]. 2021 Ukrainian. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/12/2021_2857_ykpm_d_stabihs.pdf
- Joseph JJ, Deedwania P, Acharya T, Aguilar D, Bhatt DL, Chyun DA, et al. Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults With Type 2 Diabetes: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(9):e722-e759. doi: [10.1161/CIR.0000000000001040](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001040)
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S144-S174. doi: [10.2337/dc22-S010](https://doi.org/10.2337/dc22-S010). Erratum in: *Diabetes Care*. 2022;45(5):1296. doi: [10.2337/dc22-er05](https://doi.org/10.2337/dc22-er05). Erratum in: *Diabetes Care*. 2022;45(9):2178-81. doi: [10.2337/dc22-ad08](https://doi.org/10.2337/dc22-ad08)
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-S314. doi: [10.1016/j.kint.2023.10.018](https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018)
- Nalezna aptechna praktyka: Standarty yakosti aptechnykh posluh (Spilna nastanova MFF/VOOZ z NAP) [Good pharmacy practice: Standards of quality of pharmacy services (Joint guideline of the IFF/WHO with the National Health Service)]. 2011 Jan 1 [cited 2025 Jan 1]. Ukrainian. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/897_009#Text
- Bilousova N. [Justification for expanding the pharmacist's role in the prevention of coronary heart disease at secondary and tertiary levels of medical care]. *Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health*. 2024;(3):41-50. Ukrainian. doi: [10.32689/2663-0672-2024-3-7](https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-7)
- Bilousova NA. [Primary prevention of a coronary heart disease within the structure of pharmaceutical care provision: functional role fulfillment of the pharmacist]. *Pharmaceutical Review*. 2024;(3):42-52. Ukrainian. doi: [10.11603/2312-0967.2024.3.14862](https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.3.14862)
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. doi: [10.1097/HJH.0000000000003480](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480). Erratum in: *J Hypertens*. 2024;42(1):194. doi: [10.1097/HJH.0000000000003621](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003621)
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi: [10.1093/eurheartj/ehab368](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368). Erratum in: *Eur Heart J*. 2021;42(48):4901. doi: [10.1093/eurheartj/ehab670](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670)
- Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1-e156. doi: [10.1161/CIR.0000000000001193](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193). Erratum in: *Circulation*. 2024;149(1):e167. doi: [10.1161/CIR.0000000000001207](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001207). Erratum in: *Circulation*. 2024;149(9):e936. doi: [10.1161/CIR.0000000000001218](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001218). Erratum in: *Circulation*. 2024;149(24):e1413. doi: [10.1161/CIR.0000000000001263](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001263)
- Virani SS, Newby LK, Arnold SV, Bittner V, Brewer LC, Demeter SH, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2023;148(9):e9-e119. doi: [10.1161/CIR.0000000000001168](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001168). Erratum in: *Circulation*. 2023;148(13):e148. doi: [10.1161/CIR.0000000000001183](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001183). Erratum in: *Circulation*. 2023;148(23):e186. doi: [10.1161/CIR.0000000000001195](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001195)
- Maddox TM, Januzzi JL Jr, Allen LA, Breathett K, Brouse S, Butler J, et al. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(15):1444-88. doi: [10.1016/j.jacc.2023.12.024](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.12.024)
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-826. doi: [10.1093/eurheartj/ehad191](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191). Erratum in: *Eur Heart J*. 2024;45(13):1145. doi: [10.1093/eurheartj/ehad870](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad870)
- Kirsanov D. Aptechnyi prodazh za pidsumkamy I pivrichchia 2024 r. [Pharmacy sales for pidsumkamy and pivrichchia 2024]. *Apteka online* [Internet]. 2024;(28/29). Ukrainian. Available from: <https://www.apteka.ua/article/698730>
- Ministry of Health of Ukraine. Pro zatverdzhennia shistnadtsiatoho vypusku Derzhavnoho formulari likarskykh zasobiv ta zabezpechennia yoho dostupnosti [On approval of the sixteenth edition of the State Formulary of Medicinal Products and ensuring its accessibility].

- Order dated 2024 Mar 12 No. 418 [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 1]. Ukrainian. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-10052024--809-pro-zatverdzhennja-pasporta-bjudzhetnoi-programi-na-2024-rik>
20. Ministry of Health of Ukraine. Infektsii sechovyvydnykh shliakhiv [Infections of the urethral sphincters]. Order dated 2017 May 22 No. 00232 [Internet]. Ukrainian. Available from: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3120>
 21. Hernández-Hernández D, Ortega-González Y, Padilla-Fernández B, Gutiérrez-Hernández PR, Castro-Díaz DM. Management of Acute Cystitis in the Era of COVID-19. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2023;18(1):10-5. doi: [10.1007/s11884-022-00677-0](https://doi.org/10.1007/s11884-022-00677-0)
 22. Dicu-Andrescu I, Penescu MN, Căpușă C, Verzan C. Chronic Kidney Disease, Urinary Tract Infections and Antibiotic Nephrotoxicity: Are There Any Relationships? *Medicina (Kaunas).* 2022;59(1):49. doi: [10.3390/medicina59010049](https://doi.org/10.3390/medicina59010049)
 23. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013;3(1):19-62. doi: [10.1038/kisup.2012.64](https://doi.org/10.1038/kisup.2012.64)
 24. Facts about chronic kidney disease [Internet]. National Kidney Foundation. [cited 2025 Jan 1]. Available from: <https://www.kidney.org/kidney-topics/chronic-kidney-disease-ckd>
 25. WebCardio.org. Sertsevo-sudynno-nyrkovo-metabolichnyi syndrom [Cardiovascular-renal-metabolic syndrome] [Internet]. 2023 Oct 11 [cited 2025 Jan 1]. Ukrainian. Available from: <https://www.webcardio.org/sertsevo-sudynno-nyrkovo-metabolichnyi-syndrom.aspx>
 26. Numele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148(20):1606-35. doi: [10.1161/CIR.0000000000001184](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184). Erratum in: *Circulation.* 2024;149(13):e1023. doi: [10.1161/CIR.0000000000001241](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001241)
 27. Compendium. Firiakta [Internet]; [cited 2025 Jan 1]. Available from: <https://compendium.com.ua/dec/572863/>
 28. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102(5S):S1-S127. doi: [10.1016/j.kint.2022.06.008](https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008)
 29. Kabinet of Ministers of Ukraine. Deiaki pytannia derzhavnogo rehulivannia tsin na likarski zasoby i vyroby medychnoho pryznachennia [Some issues of state regulation of prices for medical supplies and medical products]. Order dated 2009 Mar 25 No. 333 [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 1]. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-n#Text>
 30. EEML – electronic essential medicines list [Internet]. Essentialmeds.org. [cited 2025 Jan 22]. Available from: <https://list.essentialmeds.org>
 31. Ministry of Health of Ukraine. Perelik likarskykh zasobiv, yaki pidliahaiut reimbursatsii za prohramoiu derzhavnykh harantii medychnoho obsluhovuvannia naseleennia, stanom na 23 hrudnia 2024 roku [List of medicines subject to reimbursement under the program of state guarantees of medical care for the population, as of December 23, 2024]. Order dated 2024 Dec 25 [Internet]. 2024 [cited 2025 Jan 1]. Ukrainian. Available from: https://moz.gov.ua/storage/uploads/94007481-c844-4e8e-9946-e36f90ac8240/dn_2148_25122024_dod.pdf
 32. De Smedt D, Kotseva K, De Bacquer D, Wood D, De Backer G, Dallongeville J, et al. Cost-effectiveness of optimizing prevention in patients with coronary heart disease: the EUROASPIRE III health economics project. *Eur Heart J.* 2012;33(22):2865-72. doi: [10.1093/eurheartj/ehs210](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs210)
 33. De Smedt D, Annemans L, De Backer G, Kotseva K, Rydén L, Wood D, et al. Cost-effectiveness of optimized adherence to prevention guidelines in European patients with coronary heart disease: Results from the EUROASPIRE IV survey. *Int J Cardiol.* 2018;272:20-5. doi: [10.1016/j.ijcard.2018.06.104](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.06.104)
 34. Ministry of Health of Ukraine. Pro zatverdzhennia Poriadku vkluchennia (vykluchennia) likarskykh zasobiv do (z) Natsionalnogo pereliku osnovnykh likarskykh zasobiv ta/abo do (z) nomenklatur likarskykh zasobiv, shcho zakupovuiutsia za koshty derzhavnogo biudzhetu dlia vykonannia prohram ta zdiisnennia tsentralizovanykh zakhodiv z okhorony zdorovia, iz zastosuvanniam derzhavnoi otsinky medychnykh tekhnolohii [On approval of the Procedure for inclusion (exclusion) of medical products in (from) the National List of Basic Medical Products and/or in (from) the Nomenclature of Medical Products, which are purchased at the expense of the state budget for the implementation of programs and for the implementation of centralized health care systems, using state estimates of medical technologies]. Order dated 2022 Jan 4 [Internet]. 2024 Jul 5 [cited 2025 Jan 1]. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0095-22#Text>
 35. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(6):636-48. doi: [10.1177/2047487315569401](https://doi.org/10.1177/2047487315569401)
 36. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, et al. Primary prevention efforts are poorly developed in people at high cardiovascular risk: A report from the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme EUROASPIRE V survey in 16 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(4):370-9. doi: [10.1177/2047487320908698](https://doi.org/10.1177/2047487320908698)
 37. Ministry of Health of Ukraine. Pro zatverdzhennia protokoliv farmatsevtva [On approval of pharmacist protocols]. Order dated 2022 Jan 5 [Internet]. 2022 [cited 2025 Jan 1]. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0007282-22#Text>