

УДК 616-08.039.78:617.7-007.681  
DOI: 10.15587/2519-4852.2016.85906

## РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО АВС/VEN/ЧАСТОТНОГО АНАЛІЗУ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ S01E «ПРОТИГЛАУКОМНІ ЗАСОБИ ТА МІОТИКИ» ЗА ПОКАЗНИКАМИ ВИТРАТНОСТІ, ЖИТТЄВОЇ НЕОБХІДНОСТІ ТА ЧАСТОТИ ПРИЗНАЧЕНЬ

© О. В. Макаренко, О. В. Кривов'яз

*Ефективність фармакоterapiї офтальмологічних хворих з первинною відкритокутовою глаукомою обумовлюється не лише особливостями патологічного процесу та кваліфікованістю лікаря, але також можливістю залучення коштів на придбання протиглаукомних препаратів. Одним з механізмів оптимізації фармацевтичного забезпечення даної групи пацієнтів є впровадження формулярної системи та обов'язкового медичного страхування*

**Мета роботи** – обґрунтування економічної доцільності внесення протиглаукомних препаратів до формулярних та страхових переліків шляхом проведення комплексного АВС/VEN/частотного аналізу.

**Матеріали і методи.** Здійснили аналіз 758 листків призначень протиглаукомних препаратів хворим на первинну відкритокутову глаукому, які знаходились на диспансерному обліку в лікувальних закладах Вінницької області.

**Результати.** Проведений АВС-аналіз показав, що найбільш витратними є 21 % ЛЗ, тоді як на 55 % препаратів досліджуваної групи припадає лише 5% витрат. Результати VEN-аналізу свідчать, що група життєво важливих ПГП є найбільш чисельною – 82,25 %. Комплексний АВС/VEN аналіз дозволив визначити життєво важливі та необхідні ПГП з найвищими та середніми показниками витрат на фармакоterapiю ПВКГ, частка яких складає 34,48 %. При проведенні частотного аналізу встановлено, що 82,76 % схем лікування ПВКГ містили життєво необхідні ЛЗ. Дані експертної оцінки доцільності внесення ПГП до формулярних та страхових переліків, які частково не відповідали змісту державного формуляра, свідчать про необхідність залучення більшої кількості фахівців відповідної галузі охорони здоров'я при розробці вищезазначених переліків.

**Висновки.** Дані, отримані в результаті здійсненого АВС/VEN/частотного аналізу споживання ПГП, свідчать про необхідність оптимізації фармакоterapiї хворих на ПВКГ, базуючись на результатах комплексних фармакоeкономічних досліджень, в умовах реформування галузі охорони здоров'я із запровадження страхової медицини в Україні

**Ключові слова:** фармакоeкономічний аналіз, АВС/VEN/частотний аналіз, протиглаукомні засоби, витратність, життєва необхідність, частота призначень

*Pharmacotherapy efficiency for ophthalmology patients with primary open angle glaucoma depends both on pathological process features and physician's qualification, and on the ability of funds rising to purchase antiglaucoma drugs, as well. One of the pharmaceutical provision optimization mechanisms for the given group of patients is the implementation of the formulary system and mandatory health insurance.*

**Aim.** To substantiate the economic feasibility of including antiglaucoma drugs into the formulary and insurance lists using complex ABC/VEN/frequency analysis.

**Materials and methods.** The analysis of 758 prescriptions of antiglaucoma drugs for patients having primary open angle glaucoma, which were on the dispensary in hospitals of Vinnitsa region, was carried out.

**Results.** The ABC-analysis showed that 21% of drugs are the most expendable, while 55% of drugs of the studied group accounted for only 5% of the cost. The VEN-analysis results show that the group of the essential AGD is the most numerous – 82.25%. The complex ABC/VEN analysis allowed determination of the essential and necessary AGD with the highest and mean indexes of POAG pharmacotherapy, which share is 34.48%. During frequency analysis it was determined that 82.76% of POAG treatment schemes contained the essential drugs. Expert estimation data of the expediency of AGD implementation into the formulary and insurance lists, which partially did not corresponded the State formulary content, indicate the necessity to attract more professionals of the certain health care sector for development of the lists mentioned above.

**Conclusion.** The data, obtained in result of the ABC/VEN/frequency analysis of AGD use, show the necessity of pharmacotherapy optimization for patients having POAG, based on the results of complex pharmacoeconomic studies, under conditions of reforming health care system concerning the insurance medicine implementation in Ukraine

**Keywords:** pharmacoeconomic analysis, ABC/VEN/frequency analysis, antiglaucoma drugs, expensiveness, vital necessity, prescription frequency

### 1. Вступ

Процес лікування офтальмологічних хворих з первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) триває позитивно від моменту встановлення діагнозу [1, 2]. Ефективність фармакотерапії обумовлюється не лише особливостями патологічного процесу та кваліфікованістю лікаря, але також можливістю залучення коштів на придбання протиглаукомних препаратів (ПГП) [3–5].

### 2. Постановка проблеми у загальному вигляді, актуальність теми та її зв'язок із важливими науковими чи практичними питаннями

ПВКГ є хронічним захворюванням, тому оптимізація фармацевтичного забезпечення даної категорії офтальмологічних хворих з метою підвищення ефективності лікування дозволить покращити якість життя пацієнтів [1, 2, 6].

### 3. Аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор

Неухильне підвищення показників захворюваності та поширеності ПВКГ обумовлює зростання потреби всебічного вивчення фармакотерапії даного захворювання (як в соціальному і медичному, так і в економічному аспекті). Вітчизняні та іноземні індексцитувані видання містять публікації, присвячені вивченню різних методів лікування ПВКГ в Україні та світі. Однак результати цих досліджень не висвітлюють комплексного вирішення фармакоеконімічного аспекту проблеми фармакотерапії досліджуваного захворювання у пацієнтів різних вікових груп.

### 4. Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, якій присвячена стаття

Питання раціонального використання коштів на лікування хворих з ПВКГ за умов обмеженого фінансування й на сьогодні залишається невирішеним. Одним з механізмів оптимізації фармацевтичного забезпечення лікування ПВКГ є впровадження формулярної системи та обов'язкового медичного страхування [7, 8].

### 5. Формулювання цілей (завдання) статті

Обґрунтування економічної доцільності внесення ПГП до формулярних та страхових переліків шляхом проведення комплексного ABC/VEN/ частотного аналізу застосування препаратів групи S01E «Протиглаукомні засоби та міотики» з розподілом ЛЗ за показниками витратності, життєвої необхідності та частоти призначень.

### 6. Виклад основного матеріалу дослідження (методів та об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів

Для досягнення поставленої мети було здійснено аналіз 758 листків призначень ПГП хворим на ПВКГ, які знаходились на диспансерному обліку в лікувальних закладах Вінницької області. Вік пацієнтів становив від 54 до 92 років (середній вік 72,69±6,12 років). За гендерною приналежністю було

46,7 % хворих на ПВКГ чоловічої статі та 53,3 % – жіночої.

Розподіл ПГП за рівнем застосування та ранжування за ABC-методологією було здійснено шляхом розподілу на найбільш та найменш витратні порівняно з загальним рівнем споживання препаратів даної групи. Групу А склали препарати з рівнем витрат 80 %, групи В та С – 15 % та 5 % відповідно [9].

Група А містила 6 торгових назв ПГП (Траватан, Ланотан, Азопт, Тафлотан, Азарга, Арутимол 0,5 %). Для цих препаратів характерною ознакою була висока вартість фармакотерапії.

До груп В та С увійшло 7 та 16 ПГП за торговельними назвами відповідно. В структурі групи В переважали ЛЗ, що за АТС класифікацією віднесені до групи S01E D51 – Тимолол, комбінації. В складі групи С містились ПГП що, переважно, є похідними пілокарпіну та тимололу. Таким чином було встановлено, що на 55 % ПГП (група С) припадає лише 5 % усіх витрат, пов'язаних з фармакотерапією хворих на ПВКГ (рис. 1).

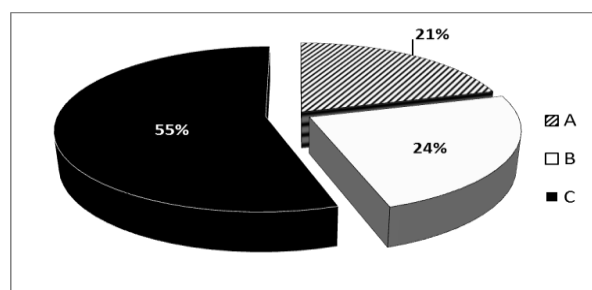


Рис. 1. ABC-аналіз застосування протиглаукомних препаратів за рівнем витрат

Результати ABC аналізу показують, що найбільші витрати на фармакотерапію пацієнтів з ПВКГ пов'язані з застосуванням таких ПГП, як Траватан, Ланотан та Азопт.

VEN- аналіз було проведено як з застосуванням формального підходу, що передбачає виділення груп V – "vital" (життєво необхідні) та N – "non-essential" (неважливі) в залежності від наявності ЛЗ у формулярному переліку (в редакції на момент проведення дослідження зі споживання ПГП), так і враховуючи дані проведеної експертної оцінки ПГП, на основі якої до групи E – "essential" (необхідні) включали ПГП, які не входять до формулярного переліку, проте за результатами проведеної експертної оцінки мали високий ступінь доцільності включення до формулярних та страхових переліків на думку лікарів офтальмологів (рис. 2).

За результатами проведеного VEN- аналізу було встановлено, що до групи V увійшло 32 препарати, які включені до розділу 15.3 "Протиглаукомні засоби" четвертого випуску Державного формуляру лікарських засобів 2012 р. (ДФЛЗ) [10]. Група N містила 21 препарат, що не входять до Державного формуляру. Внаслідок поєднання формального VEN-аналізу з експертною оцінкою до групи E було включено препарати Офтан тимолол, Офтимол, Ланотан Т, Тафлотан, які не містяться в списку протиглаукомних препаратів Державного формуляру, проте рекомен-

довані лікарями-офтальмологами для внесення до даного списку з високою доцільністю.

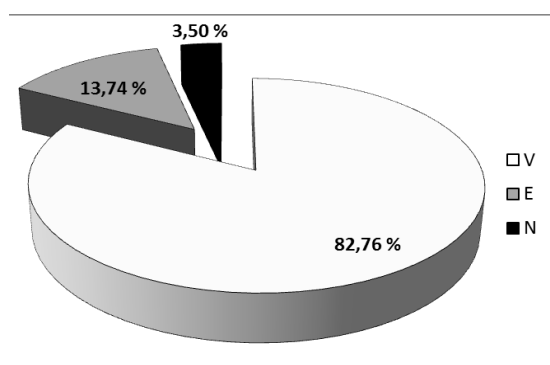


Рис. 2. VEN аналіз застосування протиглаукомних препаратів з урахуванням результатів експертної оцінки

Слід зауважити, що серед ППГ, включених до ДФЛЗ, були такі, що на думку експертів (лікарів-офтальмологів) нерационально включати до формулярного переліку. До таких препаратів належать Окумед, Беталмік, Бетоптик S, Пілокарпін, Тимолол. Таким чином, витрати коштів державного бюджету та власних коштів пацієнтів на данні препарати є недостатньо виправданими та потребують окремого додаткового обґрунтування з метою визначення доцільності.

Наступним етапом дослідження було проведення частотного аналізу. Отримані дані показали, що найбільшу частоту призначень мали ППГ групи S01E D01 – Тимолол та S01E E – Аналоги простагландинів (41,29 % і 28,50 % відповідно). Схеми фармакотерапії ПВКГ, що включали Ганфорт, Дуотрав і Ланотан Т були виявлені серед призначень хворим лише в поодиноких листках призначань (0,79 %, 0,26 % та 0,13 % відповідно) (табл. 1).

При проведенні комплексного ABC/VEN-аналізу було встановлено, що частка препаратів групи A/V в загальній вибірці досліджуваних препаратів становить 17,24 %, A/E – 3,45 %, A/N – відсутні. ППГ групи B за показниками життєвої необхідності ранжувались на B/V і B/N, на які припадало по 10,34 %, а також B/E – 3,46 %. Питома вага життєво необхідних препаратів в групі найменш витратних (C/V) складала 34,48 %, важливих – 6,90 %, а другорядних – 13,79 % (рис. 3).

Отже, за результатами проведеного дослідження встановлено, що найбільша частка витрат на фармакотерапію пацієнтів з ПВКГ пов'язана з застосуванням найбільш витратних ППГ, що за VEN-класифікацією належать до групи життєво необхідних (A/V). А саме: Траватан, Ланотан, Азопт, Азарга, Арутимол 0,5 %.

При поєднанні даних, отриманих в результаті ABC, VEN та частотного аналізу, визначено, що схеми фармакотерапії ПВКГ у понад 60 % випадків призначень містять препарати групи A/V, які є життєво необхідними, але одночасно і найбільш витратними.

Таблиця 1  
Частотний аналіз застосування протиглаукомних препаратів

Протиглаукомні препарати	Частота призначень
S01E A Симпатоміметики для лікування глаукоми	
S01E A05 Бримонідин	
– Альфаган	0,53 %
– Бримонал	0,79 %
– Люксфен	0,40 %
S01E B Парасимпатоміметики	
S01E B01 Пілокарпін	
– Пілокарпін	7,52 %
S01E B51 Пілокарпін, комбінації	
– Фотил	1,45 %
– Фотил форте	0,79 %
S01E C Інгібітори карбоангідрази	
S01E C03 Дорзоламід	
– Дорзамед	0,53 %
S01E C04 Бринзоламід	
– Азопт	9,10 %
S01E D Блокатори бета-адренорецепторів	
S01E D01 Тимолол	
– Арутимол 0,5 %	29,82 %
– Арутимол 0,25 %	1,32 %
– Тимолол	6,86 %
– Офтан тимолол	2,11 %
– Окурил	0,13 %
– Офтимол	1,06 %
S01E D02 Бетаксолोल	
– Бетоптик	2,51 %
S01E D51 Тимолол, комбінації	
– Азарга	4,35 %
– Ганфорт	0,79 %
– Дуотрав	1,06 %
– Комбіган	0,26 %
– Ланотан Т	0,13 %
S01E E Аналоги простагландинів	
S01E E01 Латанопрост	
– Ланотан	10,16 %
S01E E04 Травопрост	
– Траватан	7,78 %
S01E E05 Тафлупрост	
– Тафлоган	10,55 %

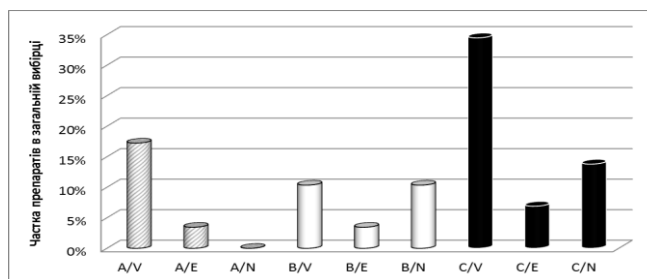


Рис. 3. Комплексний ABC/VEN-аналіз протиглаукомних препаратів

Таким чином, результати проведеного дослідження є відображенням доцільності призначення ПГП хворим на ПВКГ з урахуванням економічної доступності та спрямованості на раціональну фармакотерапію.

Дані, отримані в результаті здійсненого ABC/VEN/частотного аналізу споживання ПГП, свідчать про необхідність оптимізації фармакотерапії хворих на ПВКГ, базуючись на результатах комплексних фармакоекономічних досліджень, в умовах реформування галузі охорони здоров'я із запровадження страхової медицини в Україні. Це дозволить забезпечити раціоналізацію використання фінансування в лікувально-профілактичних закладах, а також власних коштів пацієнтів.

### 7. Висновки з проведеного дослідження і перспективи подальшого розвитку даного напрямку

1. Проведений ABC-аналіз показав, що найбільш витратними є 6 ЛЗ (що відповідає 21 % від загальної асортименту ПГП), в той час як на 55 % препаратів досліджуваної групи припадає лише 5% витрат.

2. Результати VEN-аналізу свідчать, що група життєво важливих ПГП є найбільш чисельною (82,25 %). Частка ЛЗ в групах E та N становила 13,85 % і 1,58 % відповідно.

3. Комплексний ABC/VEN аналіз дозволив визначити життєво важливі та необхідні ПГП з найвищими та середніми показниками витрат на фармакотерапію ПВКГ (групи A/V, B/V, C/V, A/E, B/E), частка яких складає 34,48 %, тоді як аналогічні препарати за показником життєвої необхідності з низьким рівнем витрат складають 41,38 % від загальної вибірки.

4. При проведенні частотного аналізу встановлено, що 82,76 % схем лікування ПВКГ містили життєво необхідні ЛЗ (група V), серед яких 5 ЛЗ були високо витратними, а 3 та 4 ПГП мали відповідно середню та низьку вартість фармакотерапії. ЛЗ групи E призначались у 13,74 % випадків (в тому числі 1 високоартісний ЛЗ), а ПГП групи N складала лише 3,5 % загальної вибірки призначень.

Дані експертної оцінки доцільності внесення ПГП до формулярних та страхових переліків, які частково не відповідали змісту державного формуляра, свідчать про необхідність залучення більшої кількості фахівців відповідної галузі охорони здоров'я при розробці вищезазначених переліків.

### Література

1. Глаукома первинна відкритокутова. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах [Електронний ресурс]. – 2011. – Режим доступу: [http://www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/816/816dod4\\_2.doc](http://www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/816/816dod4_2.doc)
2. Damji, K. F. Shields' Textbook of Glaucoma [Text] / K. F. Damji, S. Freedman, S. E. Moroi, J. R. Douglas, M. B. Shields. – Lippincott Williams & Wilkins, 2010. – 656 p.
3. Кривов'яз, О. В. Фармакотерапія глаукоми: сучасний стан проблеми [Текст] / О. В. Кривов'яз // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2013. – Т. 4–5, № 35. – С. 3–13.
4. Макаренко, О. В. Порівняння курсових доз протиглаукомних препаратів у DDD /на рік/ на 1 хворого та їх вартості для вибору ефективного та економічно доступного

лікування [Текст] / О. В. Макаренко, О. В. Кривов'яз, С. О. Кривов'яз // Клінічна фармація. – 2014. – Т. 18, № 3. – С. 25–30.

5. Kryvoviaz, O. Antiglaucoma pharmacotherapy: analysis of treatment regimens and efficacy indicators [Text] / O. Kryvoviaz // ScienceRise. – 2016. – Vol. 3, Issue 4 (20). – P. 46–50. doi: 10.15587/2313-8416.2016.65160

6. Макаренко, О. В. Оценка качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой [Текст]: научн. конф. / О. В. Макаренко, О. В. Кривов'яз // Современная фармацевтика: теория, практика, эксперименты, 2014. – С. 48–53.

7. Бліхар, В. Є. До питання впровадження формулярної системи в Україні [Текст] / В. Є. Бліхар та ін. // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2011. – Т. 1, № 13. – С. 70–71.

8. Степаненко, А. В. Інтеграція формулярної системи лікарських засобів у систему стандартів у сфері охорони здоров'я [Текст] / А. В. Степаненко, В. Є. Бліхар // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Т. 3, № 1. – С. 330–333.

9. Вороб'єв, П. А. Клинико-экономический анализ в медицинской организации [Текст] / П. А. Вороб'єв // Рациональная фармакотерапия. – 2008. – Т. 1, № 10. – С. 5–14.

10. Про затвердження четвертого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності [Текст]. – Міністерство охорони здоров'я України, 2012. – № 209. – Режим доступу: [http://moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20120328\\_209.html](http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120328_209.html)

### References

1. Primary open-angle glaucoma. Adapted clinical guidelines based on evidence (2011). Available at: [http://www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/816/816dod4\\_2.doc](http://www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/816/816dod4_2.doc)
2. Damji, K. F., Freedman, S., Moroi, S. E., Douglas, J. R., Shields, M. B. (2010). Shields' Textbook of Glaucoma. Lippincott Williams & Wilkins, 656.
3. Kryvoviaz, O. V. (2013). Farmakoterapiia hlaukomy: suchasnyi stan problemy [Pharmacotherapy of glaucoma: state of the problem]. Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia, 4–5 (35), 3–13.
4. Makarenko, O. V., Kryvoviaz, O. V., Kryvoviaz, S. O. (2014). Porivniannia kursovykh doz protyhlaukomnykh preparativ u DDD /na rik/ na 1 khvorohto ta yikh vartosti dlia vyboru efektyvnoho ta ekonomichno dostupnoho likuvannia [Comparison doses term antiglaucoma drugs in DDD / year / in 1 patient and their value to select effective and affordable treatment]. Klinichna farmatsiia, 18 (3), 25–30.
5. Kryvoviaz, O. (2016). Antiglaucoma pharmacotherapy: analysis of treatment regimens and efficacy indicators. ScienceRise, 3/4 (20), 46–50. doi: 10.15587/2313-8416.2016.65160
6. Makarenko, O. V., Kryvoviaz, O. V. (2014). Otsenka kachestva zhizni bolnykh pervichnoy otkrytougolnoy glaukomoy [Quality of life of patients with primary open angle glaucoma]. Materialy nauchnoy konferentsii «Sovremennaya farmatsevtika: teoriya, praktika, eksperimenty», 48–53.
7. Blihar, V. E. et al. (2011). Do pitannya vprovadzhennya formularnoyi sistemi v Ukraini [On the issue of implementation of formulary system in Ukraine]. Shidnoevropeyskiy zhurnal gromadskogo zdorov'ya, 1 (13), 70–71.
8. Stepanenko, A. V., Blihar, V. Ye. (2014). Intehratsiia formularnoi systemy likarskykh zasobiv u systemu standartiv u sferi okhorony zdorovia [Integration of drugs formulary system to the system of standards in health care]. Visnyk problem biolohii i medytsyny, 3 (1), 330–333.
9. Vorobev, P. A. (2008). Kliniko-ekonomicheskyy analiz v meditsynskoy organizatsii [Clinical and economic analysis in the medical organization]. Ratsionalnaya farmakoterapiya, 1 (10), 5–14.

10. Pro zatverdzhennja chetvertogo vipusku Derzhavnogo formuljara likars'kih zasobiv ta zabezpechennja jogo dostupnosti

(2012). Ministerstvo ohoroni zdorov'ja Ukraini, 209. Available at: [http://moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20120328\\_209.html](http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120328_209.html)

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Германюк Т. А.  
Дата надходження рукопису 28.10.2016.*

**Макаренко Ольга Володимирівна**, доктор медичних наук, професор, кафедра соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я, ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", вул. Дзержинського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044  
E-mail: [olgamakarenko977@gmail.com](mailto:olgamakarenko977@gmail.com)

**Кривов'яз Олена Вікторівна**, кандидат фармацевтичних наук, доцент, завідувач кафедри, кафедра фармації, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018  
E-mail: [SK16124@rambler.ru](mailto:SK16124@rambler.ru)

УДК 543.544+543.51

DOI: 10.15587/2519-4852.2016.87257

### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ СИЛДЕНАФИЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ (LC-MS/MS)

© И. Э. Кузнецов, Е. А. Науменко, Н. К. Резниченко, А. Ю. Костюк, Р. П. Савяк, Д. С. Олейников

**Цель.** Для изучения фармакокинетики спреевой формы силденафила (спрей оральный дозированный «Тегрум»), разработанной ООО «НПФ «Микрохим» (г. Рубежное, Украина) с целью улучшения фармакокинетических характеристик существующих твердых форм для орального применения был разработан и валидирован быстрый, простой и специфический метод количественного определения концентрации силденафила в плазме человека с применением внутреннего стандарта, меченного 8 атомами дейтерия – силденафила-d8.

**Методы.** Силденафил извлекался из плазмы прямой жидкость-жидкостной экстракцией и определялся в надосадочной жидкости методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС). Разделение компонентов проводилось на хроматографической колонке Kinetex 2.6i C18, 50×4.6 mm, 2.6 μm фирмы Phenomenex при 45 °C с изократическим режимом элюирования подвижной фазы, состоящей из 2 mM водного раствора аммония ацетата (pH 5,45±0,05) и ацетонитрила (10/90, об./об.) при скорости элюирования 0,4 мл/мин. Ионизацию силденафила и силденафила-d8 проводили электрораспылением в положительном режиме (ESI, Positive). Для детектирования был использован мониторинг мультиреакций (MRM) выбранных материнских и дочерних ионов в следующих настройках масс-спектрометра: m/z 475,20/283,20 и 483,20/283,20 для силденафила и силденафила-d8 соответственно.

**Результаты.** Описанный выше метод был валидирован в линейном диапазоне 10,00–400,00 нг/мл с коэффициентом корреляции (r<sup>2</sup>) 0,99764 и показал надёжную правильность и воспроизводимость результатов.

**Выводы.** Разработанный экспресс-метод прямой жидкость - жидкостной экстракции из плазмы крови с одновременным осаждением белков, исключаяющий этапы упаривания и восстановления сухого остатка позволил достичь необходимую чувствительность метода и сократить время анализа. Использование дейтерированного внутреннего стандарта (силденафила-d8) позволило снизить предел количественного определения, достичь высокой чувствительности и специфичности, а также подавления матричного эффекта при достаточно высокой скорости определения, что позволяет использовать данную методику для рутинного определения количественного содержания силденафила в плазме крови при проведении фармакокинетических исследований.

**Ключевые слова:** силденафил, силденафил-d8, спрей, фармакокинетика, плазма крови, количественное определение, ВЭЖХ-МС/МС, выбор внутреннего стандарта, эффект матрицы, валидация аналитического метода