

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ Т. 75, № 3
FARMATSEVTYCHNYI
ZHURNAL**

Науково-практичний
рецензований журнал
Виходить шість разів на рік

ЗАСНОВАНИЙ У 1928 р.

ТРАВЕНЬ–ЧЕРВЕНЬ
2020 • Київ

ДП «Державний експертний центр
МОЗ України»

З М І С Т

**ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ
ФАРМАЦІЄЮ**

Яковлева Л. В., Баглай Т. О., Голуб В. М.
Огляд фармацевтичного ринку України
гепатотропних лікарських препаратів
та визначення об'ємів їх споживання
протягом 2016–2018 років.....3

*Зупанець І. В., Рубан О. А., Євтушенко О. М.,
Колісник Т. Є.* Дослідження асортименту
аналгетичних засобів для терапії
хронічного болю на фармацевтичному
ринку України.....16

Немченко А. С., Царьова К. О., Хоменко В. М.
Аналіз сучасного стану та проблем
аптечного виготовлення ліків в
Україні.....29

Громовик Б. П., Корольов М. В. Результати
вивчення думки фармацевтичних
фахівців щодо організації їх роботи в
аптеках під час пандемії коронавірусу
COVID-19.....39

ФАРМАКОЕКОНОМІКА

*Піняжко О. Б., Ковтун Л. І., Заліська О. М.,
Олещук О. М., Лелека М. В., Топачевський О. А.*
Впровадження оцінки медичних
технологій на етапі доступу до ринку
лікарських засобів в Україні.....45

Ткачова О. В., Яковлева Л. В., Шептак Т. І.
Фармакоеконімічний аналіз за
методом мінімізації витрат препаратів
флуконазолу, рекомендованих для
застосування при кандидозах.....59

CONTENT

**ORGANIZATION AND
MANAGEMENT OF PHARMACY**

Iakovlieva L. V., Bahlai T. O., Holub V. M.
Review for Ukrainian pharmaceutical market
of hepatotropic drugs and determining the
volumes of their consumption during 2016–
2018 year.....3

*Zupanets I. V., Ruban O. A., Ievtushenko O. M.,
Kolisnyk T. E.* Assortment research
analgetic drugs for chronic pain
treatment on pharmaceutical market of
Ukraine.....16

*Nemchenko A. S., Tsareva K. O.,
Khomenko V. M.* Analysis of the current
state and problems of pharmacy production
of medicines in Ukraine.....29

Hromovyk B. P., Korolyov M. V. The
results of the study of pharmacists' opinion
regarding the organization of their work
in pharmacies during the coronavirus
COVID-19 pandemic.....39

PHARMACOECONOMICS

*Piniashko O. B., Kovtun L. I., Zaliska O. M.,
Oleshchuk O. M., Leleka M. V., Topachevsky O. A.*
Implementation of health technology
assessment at the stage of market access for
pharmaceuticals in Ukraine.....45

*Tkachova O. V., Iakovlieva L. V.,
Sheptak T. I.* Pharmacoeconomic analysis
by the cost-minimization method of
fluconazole drugs recommended for use in
candidiasis.....59

Гуз В. С., Заліська О. М., Максимович Н. М.
Ретроспективний аналіз рецептів
для лікування серцево-судинних
захворювань у програмі «Доступні ліки»
на прикладі аптеки.....69

**СИНТЕЗ ТА АНАЛІЗ
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ
СПОЛУК**

Бігдан О. А. Актопротекторна активність
деяких похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4-
R₁-1,2,4-триазол-3-тіолу.....80

**ФАРМАКОГНОСТИЧНІ,
ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Хохлова К. О., Вишневська Л. І.,
Здорик О. А. Порівняння хроматографічних
профілей ефірних олій в екстрактах 13
видів родини *Lamiaceae*.....86

НЕКРОЛОГ

Пам'яті професора, доктора
фармацевтичних наук Борзунова Євгенія
Єрмолайовича.....95

Huz V. S., Zaliska O. M., Maksymovych N. M.
Retrospective analysis of prescriptions for
the treatment of cardiovascular diseases in
the program «Affordable medicines» on the
example of a pharmacy.....69

**SYNTHESIS AND ANALYSIS
OF BIOLOGICALLY ACTIVE
COMPOUNDS**

Bihdan O. A. Actoprotective activity of
some 5-(thiophen-3-ylmethyl)-4-R₁-1,2,4-
triazole-3-thiols derivatives.....80

PHYTOCHEMICAL RESEARCH

Khokhlova K. O., Vyshnevskaya L. I.,
Zdoryk O. A. Comparison of chromatographic profiles of
essential oils in extracts of 13 species from
Lamiaceae family.....86

NECROLOGUE

Memory of the professor, doctor of
pharmaceutical sciences Borzunov E. E....95

**ОГЛЯД ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ ГЕПАТОТРОПНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ОБ'ЄМІВ ЇХ
СПОЖИВАННЯ ПРОТЯГОМ 2016–2018 РОКІВ**

Ключові слова: фармацевтичний ринок, гепатотропні засоби, АТС/DDD-методологія, споживання

L. V. IAKOVLIEVA (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>),

T. O. BANLAI (<https://orcid.org/0000-0003-1390-8571>),

V. M. HOLUB (<https://orcid.org/0000-0002-2413-0956>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

**REVIEW FOR UKRAINIAN PHARMACEUTICAL MARKET OF HEPATOTROPIC
DRUGS AND DETERMINING THE VOLUMES OF THEIR CONSUMPTION DURING
2016–2018 YEARS**

Key words: pharmaceutical market, hepatotropic drugs, ATC/DDD-methodology, consumption

У 2018 р. об'єм фармацевтичного ринку України становив близько 73 млрд. грн., що відповідає 2,16 млрд. дол. США [1, 2]. Український фармацевтичний ринок переважно представлений генеричними лікарськими засобами (ЛЗ) (~90%) [3]. Об'єми у грошах фармацевтичного ринку України порівняно зі світовим ринком (~600 млрд. дол. США) [4, 5] є дуже невеликими. Сьогодні на ринку України всього 8 міжнародних непатентованих назв (МНН) засобів, що застосовують при захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів (табл. 1) [6].

За АТС-класифікацією засоби, що застосовують при захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів, відносять до класу А – засоби, що діють на травну систему і метаболізм, які поділяють на 3 групи: А05А, А05В, А05С. Далі наводимо ЛЗ цих груп за АТС-класифікацією, що наявні на світовому ринку [7].

АТС-класифікація препаратів:

А – Засоби, що діють на травну систему і метаболізм

А05 – Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів

А05А – Засоби, що застосовуються при біліарній патології

А05АА – Препарати жовчних кислот

А05АА01 – Кислота хенодезоксихолева

А05АА02 – Кислота урсодезоксихолева

А05АА03 – Кислота холева

А05АА04 – Кислота обетихолева

А05АВ – Препарати для лікування захворювань жовчовивідних шляхів

А05АВ01 – Гідроксиметилнікотинамід

А05АХ – Інші препарати, що застосовуються при біліарній патології

А05АХ01 – Піпрозолін

А05АХ02 – Гімекромон

А05АХ03 – Циклобутирол

А05В – Препарати, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні засоби

A05BA – Гепатотропні препарати
A05BA01 – Аргінін
A05BA03 – Силібінін
A05BA04 – Цитіолон
A05BA05 – Епомедіол
A05BA06 – Орнітин оксоглурат
A05BA07 – Аргініну тїдацик
A05BA08 – Кислота гліциризова

A05C – Комбінація препаратів для лікування захворювань печінки і жовчовивідних шляхів

МНН відсутні

Вивченню фармакотерапії захворювань печінки і жовчовивідних шляхів присвячено праці останніх років Недашківського С. М., Півторак К. В., Філіппової О. Ю., Шматової О. О. Кокерлінга Д., Ланіні С. [8–13], ринку та споживання гепатотропних ЛЗ – Волкової А. В., Геруша О. В., Муси Медхата І. М., Ткачової О. В., Кавагучі І. [14–18].

Мета роботи – аналіз асортименту гепатотропних ЛЗ в Україні протягом 2016–2018 рр. і визначення об’ємів їх амбулаторного споживання.

Матеріали та методи дослідження

Як об’єкти дослідження було обрано лікарські засоби, які використовують для фармакотерапії захворювань печінки і жовчовивідних шляхів, що представлені на фармацевтичному ринку України за даними системи «Фармстандарт» компанії «Моріон» [19].

Здійснювали аналіз асортименту вказаної групи препаратів на фармацевтичному ринку України, визначали їх лікарські форми, країни-виробники та аналізували ціни за упаковку.

За АТС/DDD-методологією визначали об’єми амбулаторного споживання цієї групи препаратів [7]. Для тих ЛЗ, що не мали DDD, використовували розрахункове значення PDD на основі інструкцій для медичного призначення. Для розрахунку споживання гепатотропних засобів було використано показник DDDs/ на 1 000 жителів/ на день (DDDс/1 000/день, або скорочено DID) [20, 21].

Розрахунки виконували за даними аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон» [19].

Результати дослідження та обговорення

На світовому фармацевтичному ринку відомо 3 групи препаратів, що використовують для терапії захворювань печінки та жовчовивідних шляхів, які представлені 15 МНН. Водночас на фармацевтичному ринку України представлено 8 МНН ЛЗ гепатотропної дії, що відносяться до класу А – засоби, що діють на травну систему і метаболізм (табл. 1) [7]. Те, що це окремі МНН, а не підгрупи класу А, бачимо за значеннями АТС-кодів, які за кількістю знаків відповідають значенню конкретного МНН. Тому торговельних назв (ТН) у таких МНН як А05АХ10** Різні препарати, включаючи комбінації, та А05ВА50** Різні препарати містять різні діючі речовини. Також у групі А05С – Комбінація препаратів для лікування захворювань печінки і жовчовивідних шляхів на світовому ринку не призначено жодного МНН, але на фармацевтичному ринку України протягом досліджуваного періоду була представлена ТН ЕСЛІДИНу «Нижфарм» капсули № 30 і № 50, які належать до цієї групи, але не мають визначеного АТС-коду.

**Аналіз цін та асортименту лікарських засобів гепатотропної дії на фармацевтичному ринку України
протягом 2016–2018 років**

№	МНН	ТН, шт.						Цни, грн.							
		2016		2017		2018		2016		2017		2018			
		в	і	в	і	в	і	min	max	min	max	min	max		
1	A05AA02 Кислота урсодезоксихолева	8	19	9	21	9	21	9	21	9	21	96,62	2 395,07	102,51	2 449,07
2	A05AX10** Різні препарати, включаючи комбінації	36	14	38	13	40	12	6,77	676,49	8,07	894,61	9,00	974,07		
3	A05BA01 Аргінін	12	0	13	0	14	0	19,30	338,69	19,53	370,08	14,5	426,45		
4	A05BA03 Силімарин	12	9	13	9	12	11	19,65	9 555,00	21,13	10 402,0	11,36	9 457,55		
5	A05BA06 Орнітин	3	5	5	5	5	5	288,40	2 569,88	243,23	3 167,42	262,94	3 300,56		
6	A05BA50** Різні препарати	13	22	14	23	14	20	13,56	1 455,33	14,23	1 082,55	17,13	796,78		
7	A05BA53** Кальцію пантогенат + вітаміни	0	3	0	2	0	2	92,10	129,91	86,20	139,18	111,82	167,16		
8	A05C Фосфоліпід + Метіонін	0	2	0	4	0	2	123,86	189,53	137,31	218,59	98,16	255,99		
	Всього	84	74	92	75	94	73	6,67	9 555,00	8,07	10 402,00	9,00	9 457,55		
	Всього	158	167	167	167	167	167								

Примітка: ** – АТС визначено в Україні для вітчизняних препаратів.

У 2016 р. на ринку України за цими підгрупами 8 МНН було представлено 158 ТН, а у наступних 2017 і 2018 рр. – 167 ТН. Найбільшою кількістю протягом досліджуваного періоду представлені ТН за такими МНН: (1) Різні препарати, включаючи комбінації (АТС-код А05АХ10**) – 50 ТН у 2016 р., 51 ТН у 2017 р. та 52 ТН у 2018 р.; (2) Різні препарати (АТС-код А05ВА50**) – 35, 37 та 34 ТН відповідно по роках; (3) препарати Силімарину (АТС-код А05ВА03) – 21, 22 та 23 ТН відповідно по роках. Великою кількістю ТН представлена на ринку також Кислота урсодезоксихолева (АТС-код А05АА02) – 27, 30 та 30 відповідно по роках, більша частина ТН якої є імпортованими (19, 21, 21 ТН).

Іноземними виробниками також представлена велика частина ТН МНН Різні препарати ((АТС-код А05ВА50**) – 22, 23 та 20 відповідно до досліджуваного періоду).

Урсодезоксихолева кислота також представлена 19 ТН у 2016 р. та по 21 ТН у 2017–2018 рр. Ціни на препарати Урсодезоксихолевої кислоти коливались у межах 90,93–102,51 грн. за мін. ціною, та 1 249,98–2 449,07 грн. за максимальною ціною. Крім Урсодезоксихолевої кислоти високі ціни на препарати були також у МНН Силімарину та Орнітину.

Таким чином, аналіз ринку ЛЗ гепатотропної дії свідчить, що він включає достатню кількість препаратів для забезпечення лікування хворих на захворювання печінки і жовчовивідних шляхів. Серед яких є ЛЗ різної вартості, що дає змогу вибору препаратів залежно від матеріальних можливостей хворого.

Аналіз гепатотропних ЛЗ за лікарськими формами та країнами-виробниками

Препарати гепатотропної дії представлено в Україні у вигляді 17 лікарських форм (ЛФ). П'ять ЛФ включають 127 ТН, що становить 76% від загальної кількості ТН (167) у 2018 р. Серед них капсули (52 ТН), таблетки в/о (32 ТН), ЛРС фільтр-пакети (17 ТН), таблетки (16 ТН) і розчин для ін'єкцій (10 ТН). Всі інші ЛФ (12 видів) представлено незначною кількістю ТН – від 1 до 7 і разом становлять 40 ТН. Фактично на фармацевтичному ринку представлено достатній асортимент ЛФ, що дає змогу вибрати препарати для різних шляхів введення: перорального, ін'єкційного чи через пряму кишку. Як правило, на ринку завжди буває найбільше тих ЛЗ і тих ЛФ, які найбільше затребувані споживачами. У нашому разі в найбільшій кількості представлено ЛЗ для перорального (капсули, суспензії, табл., табл. в/о, гранули, ЛРС пакети, ЛРС фільтр-пакети, краплі оральні, розчин оральний, сиропи, порошок для орального розчину, гранули для орального розчину, всього 13 лікарських форм) та для ін'єкційного введення (конц. для розчину для інфузій, розчин для ін'єкцій, розчин для інфузій, ліофілізат для емульсії для ін'єкцій, всього 4 ЛФ) (табл. 2). Тільки в оральних ЛФ представлено такі МНН: Кислота урсодезоксихолева, Різні препарати, включаючи комбінації (АТС-код А05АХ10**), Кальцію пантотенат + вітаміни, Фосфоліпіди + Метіонін. Тільки в ін'єкційних ЛФ представлено всього 1 МНН – Орнітин. Аргінін, Силімарин та Різні препарати (АТС-код А05ВА50**) представлено як в ін'єкційних ЛФ, так і в ЛФ для орального застосування.

Так як аналіз ринку засвідчив наявність гепатотропних препаратів як вітчизняного, так і закордонного виробництва, представляло інтерес визначити перелік країн, які поставляють препарати цієї групи в Україну у 2018 р. (табл. 3).

Результати аналізу свідчать, що ЛЗ гепатотропної дії на ринок України поставляють 17 країн. У 2018 р. на ринку було представлено 93 ЛЗ вітчизняного виробництва та 74 закордонного.

Аналізуючи цю частину ринку, було встановлено, що найбільшу частку (32%) ТН ЛЗ поставляє Німеччина, 12% – Індія, 9% – Австрія, 7% – Італія, по 5% – Росія, Франція, Чехія, по 3% – Словенія, Таїланд, Австралія, Болгарія, Канада, Китай і Латвія, а по 1% – Польща, Туреччина й Індонезія.

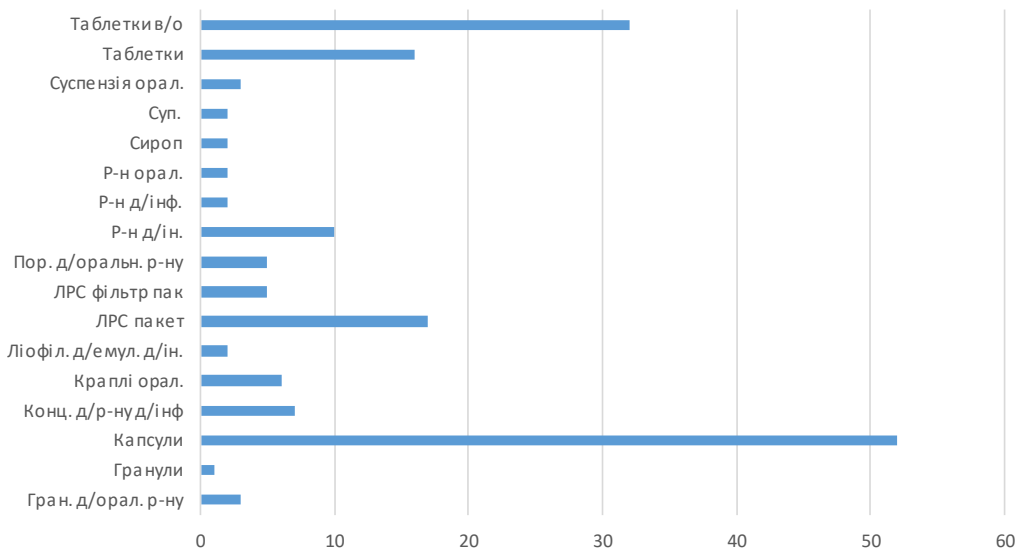


Рис. Розподіл лікарських форм на фармацевтичному ринку України у 2018 році в натуральних одиницях

Якщо аналізувати весь ринок гепатотропних ЛЗ в Україні, то препарати закордонного виробництва (74 ТН) становлять 44,3%, а вітчизняні ЛЗ відповідно 55,7% (табл. 3).

Визначення об'ємів споживання гепатотропних ЛЗ в Україні протягом 2016–2018 років

Споживання ЛЗ у DDDs/1 000 жителів/день (DID) дає можливість відслідковувати, який відсоток населення щоденно протягом року приймає цю групу препаратів. Визначення цього показника по роках характеризує зміни у цьому процесі в масштабах країни. Споживання препаратів А05 – Засоби, що застосовуються для лікування печінки та жовчовивідних шляхів у досліджуваному періоді становило 8,12 DID у 2016 р., 9,05 DID у 2017 р. та 9,23 DID у 2018 р. (табл. 4). Систематично приймали ці препарати у досліджуваному періоді 0,8–0,9% населення.

На сьогодні в Україні відсутня чітка статистика відносно захворювань печінки [11]. За більш давніми даними в Україні визначено 280 000 хворих на токсичний гепатит, що становить 0,7% від усього населення [10].

Найбільш споживаними серед цієї групи (А05) препаратів були ЛЗ:

А05АХ10* Різні препарати, включаючи комбінації – 3,9 DID;

А05ВА Препарати, що застосовуються у разі захворювань печінки, ліпотропні речовини. Гепатотропні препарати: А05ВА03 Силімарин (1,48–1,95 DID), А05ВА50** Різні препарати (1,84–2,08 DID) (ЕССЕНЦІАЛІС® Н виробника «Санофі-Авентіс Україна», ЕССЕНЦІАЛІС® ФОРТЕ Н того самого виробника, ХОФІТОЛ Лаб. Роза-Фітофарма). Менше споживали препаратів А05ВА01 Аргініну (0,36–0,53 DID) та А05АА02 Кислоти урсодезоксихолевої (0,45–0,68 DID).

Інші засоби, що застосовують для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів споживали в 78,5–551,1 разів менше, ніж вищеописані препарати.

Розподіл торгівельних назв за лікарськими формами у 2018 році

№	МНН	Капсули	Суспензії орал.	Таблетки	Таблетки в/о	Транжи	ЛРС пакет	ЛРС фільтр-пак.	Краплі орал.	Р-н орал.	Сироп	Конц. д/р-ну д/нф.	Пор. д/оральн.	Р-н д/нф.	Р-н д/нф.	Лан. д/орал. р-ну	Ліофл. д/емул. д/нф.	Суп.	Всього
1	Кислота урсодезоксихолева	19	3	3	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30
2	Різні препарати, включаючи комбінації	7	0	3	16	1	13	5	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	51
3	Аргінін	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	1	5	3	0	0	0	0	14
4	Силімарин	13	0		9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	23
5	Орнітин	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	1	0	3	0	0	10
6	Різні препарати	9	0	5	2	0	4	0	4	0	0	0	0	6	1	0	2	2	35
7	Кальцію пантотенат + вітаміни	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
8	Фосфоліпід + Метіонін	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	Всього	52	3	16	32	1	17	5	6	2	2	7	5	10	2	3	2	2	167
	Всього, %	31,14	1,80	9,58	19,16	0,60	10,18	2,99	3,59	1,20	1,20	4,19	2,99	5,99	1,20	1,80	1,20	1,20	100,00

Розподіл торгівельних назв на фармацевтичному ринку України за країнами походження у 2018 році

№	МНН	Австрія	Австрія	Болгарія	Індія	Індонезія	Італія	Канада	Китай	Латвія	Німеччина	Польща	Росія	Словенія	Тайланд	Туреччина	Франція	Чехія	Україна	Всього
	Кислота урсодезоксихолева	0	0	0	0	0	5	2	0	2	5	0	0	0	1	1	0	3	11	30
	Різні препарати, включаючи комбінації	2	3	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	4	1	39	52
	Аргінін	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	14
	Силмарин	0	0	2	0	0	0	0	0	0	7	0	0	2	0	0	0	0	12	23
	Орнітин	0	0	0	2	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	5	10
	Різні препарати	0	4	0	5	0	0	0	2	0	8	0	2	0	1	0	0	0	12	34
	Кальцію пантогенат+ вітаміни	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	Фосфолілід+ Мегіонін	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
	Всього ТН по країнах	2	7	2	9	1	5	2	2	2	24	1	4	2	2	1	4	4	93	167
	Всього, %	1,20	4,19	1,20	5,39	0,60	2,99	1,20	1,20	1,20	14,37	0,60	2,40	1,20	1,20	0,60	2,40	2,40	55,69	100

Споживання препаратів групи А05 – Засоби, що застосовуються для лікування печінки та жовчовивідних шляхів у 2016–2018 роках

№	АТС	МНН	DDD _s (PDD _s)/1000 жителів/день		
			2016	2017	2018
А05АА Засоби, що застосовуються у разі біліарної патології. Жовчні кислоти і їх похідні					
	02	Кислота урсодезоксихолева	0,45010	0,57417	0,67710
А05АХ Інші препарати, що застосовуються у разі біліарної патології					
	10*	Різні препарати, включаючи комбінації	3,93455	3,92385	3,94602
А05ВА Препарати, що застосовуються у разі захворювань печінки, ліпотропні речовини. Гепатотропні препарати					
	01	Аргінін	0,35905	0,46431	0,53050
	03	Силімарин	1,47798	1,87009	1,95224
	06	Орнітин	0,00714	0,00869	0,01010
	50**	Різні препарати	1,83503	2,15358	2,08470
	53**	Кальцію пантотенат+вітаміни	0,00994	0,01595	0,00931
А05С Препарати для лікування біліарної патології в комбінації з ліпотропними засобами					
	***	Фосфоліпіди+Метіонін	0,05010	0,04083	0,01893
Всього:			8,12389	9,05147	9,2289

Примітки: 1. DDD_s/1000 жителів/день розраховане тільки для Кислоти урсодезоксихолевої, для всіх інших – PDD_s/1000 жителів/день; 2. * – препарати рослинного походження. Цей АТС-код відсутній у класифікаторі ВООЗ (препарати артишоку, цмину, кукурудзи, жовчі); 3. ** – препарати рослинного походження, гомеопатичні засоби, фосфоліпіди. Цей АТС-код відсутній у класифікаторі ВООЗ; 4. *** – АТС-код для цього препарату відсутній. Використано тільки груповий код.

Висновки

1. У 2018 році засоби, що застосовують для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів, на фармацевтичному ринку України було представлено 8 МНН та 167 ТН. Найбільшою кількістю ТН було представлено:

- Різні препарати, включаючи комбінації (АТС-код А05АХ10**) – 52 ТН;
- Препарати Силімарину (АТС-код А05ВА03) – 23 ТН;
- Кислота урсодезоксихолева (АТС-код А05АА02) – 30 ТН.

Гепатотропні ЛЗ представлено як за низькими (здебільшого вітчизняні), так і за високими цінами, що дає можливість вибору препаратів за матеріальними можливостями хворого.

2. Групу ЛЗ для фармакотерапії захворювань печінки і жовчовивідних шляхів представлено у 17 ЛФ. Найбільшу кількість ТН представлено у вигляді 5 ЛФ у 2018 році. Серед них: капсули (52 ТН), таблетки в/о (32 ТН), ЛРС фільтр/пак. (17 ТН), таблетки (16 ТН) і розчин д/ін (10 ТН). Ця група ЛФ становить 76% від загальної кількості ТН (167 ТН).

3. Результати аналізу ринку гепатотропних ЛЗ за країнами-постачальниками показали, що на ринок України препарати цієї групи, крім України, поставляють ще 17 країн світу. Частка імпорту становить 74 ТН (або 44,3%) асортименту. Найбільшими постачальниками є Німеччина – 32%, Індія – 12%, Австрія – 9% та Італія – 7%.

Відсутні препарати Кальцію пантотенату + вітаміни, Фосфоліпідів + Метіонін вітчизняного виробництва, тому перспективними є фармацевтичні розробки нових ТН для українських виробників.

4. Споживання гепатотропних ЛЗ, виражене у DDDs/1 000 жителів/день (DID), становило 8,12 DID, 9,05 DID і 9,23 DID відповідно у 2016, 2017, 2018 роках. Найспоживанішими були за АТС-кодами – А05АХ10* Різні препарати, включаючи комбінації; А05ВА50** Різні препарати та А05ВА03 Силімарин. Значно менше споживали препаратів Кислоти урсодезоксихолевої та Аргініну.

5. У структуру споживання в Україні входить багато комбінованих препаратів (А05АХ10* Різні препарати, включаючи комбінації; А05ВА50** Різні препарати), які мають обмежені дані доказової медицини, що потребує подальших досліджень клінічної ефективності (наприклад, ЕССЕНЦІАЛЄ® Н «Санофі-Авентіс Україна», ЕССЕНЦІАЛЄ® ФОРТЕ Н «Санофі-Авентіс Україна», ГАЛСТЕНА® «Бітнер», ГЕПАР КОМП. ХЕЕЛЬ «Heel», ЛІВ.52® «Himalaya», ХЕПЕЛЬ «Heel», ХОЛЕДІУС р-н оральний «Біолік» та ін.).

Потрібні подальші дослідження госпітального сегмента фармацевтичного ринку та споживання гепатотропних препаратів, а також дослідження причин нераціональної фармакотерапії.

Список використаної літератури

1. Pestun I. V., Mnushko Z. M., Ievtushenko O. M. Marketing research of the Pharmaceutical market in Ukraine: Peculiarities, Trends, Problems, Tendencies // Res. J. Pharmacy and Technol. – 2019. – V. 12, N 4. – P. 2049–2054. <http://dx.doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00339.1>
2. Hala L., Panfilova H. Analysis of the creation of a modern pharmaceutical support system in Ukraine in a retrospective development of the state and civil society relations // EUREKA: Health Sciences – 2019. – V. 5 – P. 34–43. <http://dx.doi.org/10.21303/2504-5679.2019.001003>
3. Golubtsova K., Sahaidak-Nikitiuk R., Demchenko N. Study of factors affecting on the development of the pharmaceutical sector enterprises // ScienceRise. Pharmaceutical Science. – 2019. – V. 2. – P. 28–32. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2019.165640>
4. Global Pharmaceuticals: 2018 Industry Statistics. – London: Hardman & Co. – 16 p.
5. Zhong H., Ouyang D. The gap analysis between Chinese pharmaceutical academia and industry from 2000 to 2018 // Scientometrics – 2020. – V. 122 – P. 1113–1128. <https://doi.org/10.1007/s11192-019-03313-7>
6. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>
7. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
8. Недашківський С. М. Медикаментозно зумовлені ураження печінки: принципи діагностики, патологічні зміни й підходи до лікування // Медицина невідкладних станів. – 2019. – Т. 2, № 97. – С. 63–70. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.2.97.2019.161644>
9. Півторак К. В. Особливості фармакотерапії неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих із надлишковою масою тіла та ожирінням // Запорозький мед. журн. – 2017. – Т. 19, № 4 (103). – С. 520–524. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2017.4.105301>
10. Філіппова О. Ю. Хвороби гепатобіліарної системи: фокус на раціональну гепатотропну терапію // Gastroenterologia. – 2019. – Т. 53, № 3. – С. 188–195. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.53.3.2019.182866>
11. Шматова О. О. Фізична реабілітація хворих з токсичними гепатитами на стаціонарному етапі лікування. Автореф. дис. ... канд. наук з фіз. вих. та спорту: спец. 24.00.03 «Фізична реабілітація». – К., 2014. – 20 с.
12. Kockerling D., Nathwani R., Forlano R., Manousou P., Mullish B. H., Dhar A. Current and future pharmacological therapies for managing cirrhosis and its complications // World J. Gastroenterol. – 2019. – V. 25, N 8. – P. 888–908. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i8.888>
13. Lanini S., Ustianowski A., Pisapia R., Zumla A., Ippolito G. Viral Hepatitis: Etiology, Epidemiology, Transmission, Diagnostics, Treatment, and Prevention // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 2019. – V. 33, N 4. – P. 1045–1062. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.08.004>
14. Волкова А. В., Федосов А. І., Кисличенко В. С. Маркетинговий аналіз ринку гепатотропних лікарських засобів // Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2015. – Вип. 24 (5). – С. 294–300.
15. Свтушко А. С., Геруш О. В. Аналіз асортименту гепатотропних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України протягом 2014–2016 років / Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії. Мат. III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конференції, м. Харків, 14–15 лист. 2017 р. – Харків: НФаУ, 2017. – С. 75–76.

16. *Марвек Медхат Муса Істаніс*. Науково-практичні підходи до формування ринкового потенціалу гепатотропних лікарських препаратів. Автореф. дис. ... канд. фарм. наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація». – Харків, 2019. – 27 с.

17. *Геруш О. В., Яковлева Л. В., Ткачова О. В.* Гепатотропні засоби: дослідження асортименту і соціально-економічної доступності в Україні впродовж 2015–2017 рр. // Укр. біофармац. журн. – 2019. – Т. 1, № 58. – С. 44–49. <https://doi.org/10.24959/ubphj.19.208>

18. *Kawaguchi I., Chayama K., Gonzalez Y. S. et al.* A Cost-Effectiveness Analysis of Glecaprevir/Pibrentasvir Versus Existing Direct-Acting Antivirals to Treat Chronic Hepatitis C in Japan // *Adv. Ther.* – 2020. – V. 37. – P. 457–476. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01166-3>

19. Система дослідження ринку лікарських засобів «Фармстандарт» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmstandart.com.ua>

20. *Морозов А. М., Яковлева Л. В., Степаненко А. В.* Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТС/DDDметодологія). Метод. рек. – К.: НФаУ; ДЕЦ МОЗ України, 2013. – 32 с.

21. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2020. Oslo, 2019. URL: https://www.whocc.no/filearchive/publications/2020_guidelines_web.pdf

Reference

1. *Pestun I. V., Mnushko Z. M., Ievtushenko O. M.* Marketing research of the Pharmaceutical market in Ukraine: Peculiarities, Trends, Problems, Tendencies // *Res. J. Pharmacy and Technol.* – 2019. – V. 12, N 4. – P. 2049–2054. <http://dx.doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00339.1>

2. *Hala L., Panfilova H.* Analysis of the creation of a modern pharmaceutical support system in Ukraine in a retrospective development of the state and civil society relations // *EUREKA: Health Sciences* – 2019. – V. 5 – P. 34–43. <http://dx.doi.org/10.21303/2504-5679.2019.001003>

3. *Golubtsova K., Sahaidak-Nikitiuk R., Demchenko N.* Study of factors affecting on the development of the pharmaceutical sector enterprises // *ScienceRise. Pharmaceutical Science.* – 2019. – V. 2. – P. 28–32. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2019.165640>

4. *Global Pharmaceuticals: 2018 Industry Statistics.* – London: Hardman & Co. – 16 p.

5. *Zhong H., Ouyang D.* The gap analysis between Chinese pharmaceutical academia and industry from 2000 to 2018 // *Scientometrics* – 2020. – V. 122 – P. 1113–1128. <https://doi.org/10.1007/s11192-019-03313-7>

6. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy. – URL: <http://www.drlz.com.ua>

7. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. – URL: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

8. *Nedashkivskiy S. M.* Medykamentozno zumovleni urazhennia pechinky: pryntsyipy diahnostyky, patolohichni zminy y pidkhody do likuvannia // *Medytsyna nevidkladnykh staniv.* – 2019. – Т. 2, № 97. – S. 63–70. – <https://doi.org/10.22141/2224-0586.2.97.2019.161644>

9. *Pivtorak K. V.* Osoblyvosti farmakoterapii nealkoholnoi zhyrovoi khvoroby pechinky u khvorykh iz nadlyshkovoiu masoiu tila ta ozhyrinniam // *Zaporozhskiy med. zh.* – 2017. – Т. 19, № 4 (103). – S. 520–524. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2017.4.105301>

10. *Filippova O. Iu.* Khvoroby hepatobiliarnoi systemy: fokus na ratsionalnu hepatotropnu terapiiu // *Gastroenterologia* – 2019. – Т. 53, № 3. – S. 188–195. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.53.3.2019.182866>

11. *Shmatova O. O.* Fizychna rehabilitatsiia khvorykh z toksychnymy hepatytamy na statsionarnomu etapi likuvannia. Avtoref. dys. ... kand. nauk z fiz. vykh. ta sportu: spets. 24.00.03 «Fizychna rehabilitatsiia». – Kyiv, 2014. – 20 p.

12. *Kockerling D., Nathwani R., Forlano R., Manousou P., Mullish B. H., Dhar A.* Current and future pharmacological therapies for managing cirrhosis and its complications // *World J. Gastroenterol.* – 2019. – V. 25, N 8. – P. 888–908. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i8.888>

13. *Lanini S., Ustianowski A., Pisapia R., Zumla A., Ippolito G.* Viral Hepatitis: Etiology, Epidemiology, Transmission, Diagnostics, Treatment, and Prevention // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* – 2019. – V. 33, N 4. – P. 1045–1062. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.08.004>

14. *Volkova A. V., Fedosov A. I., Kyslychenko V. S.* Marketynhovyi analiz rynku hepatotropnykh likarskykh zasobiv // *Zb. nauk. prats spivrob. NMAPO im. P. L. Shupyka.* – 2015. – Vip. 24 (5). – S. 294–300.

15. *Yevtushko A. S., Herush O. V.* Analiz asortymentu hepatotropnykh likarskykh zasobiv na farmatsevychnomu rynku Ukrainy protiahom 2014–2016 rokiv / Tekhnolohichni ta biofarmatsevychni aspekty stvorennia likarskykh preparativ riznoi napravlennosti dii. *Mat. III Mizhnar. nauk.-prakt. internet-konferentsii, m. Kharkiv, 14–15 lyst. 2017 r.* – Kharkiv: NUPh, 2017. – S. 75–76.

16. *Марвек Медхат Муса Істаніс*. Науково-практичні підходи до формування ринкового потенціалу гепатотропних лікарських препаратів. Автореф. дис. ... канд. фарм. наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація». – Харків, 2019. – 27 с.

17. Herush O. V., Yakovlieva L. V., Tkachova O. V. Hepatotropni zasoby: doslidzhennia asortymentu i sotsialno-ekonomichnoi dostupnosti v Ukraini vprodovzh 2015–2017 rr. // Ukr. biofarmats. zh. – 2019. – T. 1, № 58. – S. 44–49. <https://doi.org/10.24959/ubphj.19.208>

18. Kawaguchi I., Chayama K., Gonzalez Y. S. et al. A Cost-Effectiveness Analysis of Glecaprevir/Pibrentasvir Versus Existing Direct-Acting Antivirals to Treat Chronic Hepatitis C in Japan // Adv. Ther. – 2020. – V. 37. – P. 457–476. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01166-3>

19. Systema doslidzhennia rynku likarskykh zasobiv «Farmstandart» kompanii «Morion». – URL: <http://www.pharmstandart.com.ua>

20. Morozov A. M., Yakovlieva L. V., Stepanenko A. V. Vyvchennia spozhyvannia likarskykh zasobiv za anatomo-terapevtychno-khimichnoiu klasyfikatsiieiu ta vstanovlenymy dobovymy dozamy (ATC/DDDmetodolohiia): metod. rek. – K.: NFaU; DETs MOZ Ukrainy, 2013. – 32 s.

21. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2020. Oslo, 2019. – URL: https://www.whocc.no/filearchive/publications/2020_guidelines_web.pdf

Надійшла до редакції 23 березня 2020 р.

Прийнято до друку 11 травня 2020 р.

Л. В. Яковлева (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>),

Т. О. Баглай (<https://orcid.org/0000-0003-1390-8571>),

В. М. Голуб (<https://orcid.org/0000-0002-2413-0956>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ОГЛЯД ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ ГЕПАТОТРОПНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ОБ'ЄМІВ ЇХ СПОЖИВАННЯ ПРОТЯГОМ 2016–2018 РОКІВ
Ключові слова: фармацевтичний ринок, гепатотропні засоби, АТC/DDD-методологія, споживання А Н О Т А Ц І Я

Захворювання гепатобіліарної системи жовчовивідних шляхів поширені як у світі, так і в Україні (280 000 хворих). За АТC-класифікацією засоби, що застосовують при захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів, поділяють на три підгрупи: А05А, А05В, А05С.

Метою цього дослідження був аналіз асортименту лікарських засобів для фармакотерапії захворювань печінки і жовчовивідних шляхів в Україні та об'ємів їх амбулаторного споживання протягом 2016–2018 років в DDDs/1 000 жителів/день.

Об'єктами дослідження були лікарські засоби, показані за токсичного гепатиту та представлені на фармацевтичному ринку України. Об'єми їх амбулаторного споживання встановлювали за АТC/DDD-методологією на підставі даних системи «Фармстандарт» компанії «Моріон», що також дали змогу проводити аналіз асортименту препаратів, визначати їх лікарські форми та країни виробництва, аналізувати ціни за упаковку.

Встановлено за АТC-кодами 8 міжнародних непатентованих назв препаратів, що представлені 158–167 торговими назвами протягом 2016–2018 років. Найбільшою кількістю торгових назв були представлені А05АА02 Кислота урсодезоксихолева (27–30 торгових назв, серед яких 19–21 іноземного виробництва), А05АХ10** Різні препарати, включаючи комбінації (50–52 торгових назв, серед яких 14–12 іноземного виробництва), А05ВА03 Силімарин (21–23 торгових назв, серед яких імпортованих 9–11) та А05ВА50** Різні препарати (фосфоліпіди та ін. – 35–37 торгових назв, серед яких 20–23 іноземного виробництва).

Серед усіх засобів, що застосовують при захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів в Україні у 2018 році препарати закордонного виробництва становили 74 торгові назви (44,3%), а вітчизняні – 93 торгові назви (55,7%). Препарати цієї групи поставляють до України з 17 країн світу. Найбільшу частку від загальної кількості імпортованих торгових назв поставляють Німеччина (32%), Індія (12%), Австрія (9%), Італія (7%).

У 2018 році ця група лікарських засобів була представлена 17 лікарськими формами, переважно перорального шляху введення – 12 лікарських форм, 4 ін'єкційні та 1 – ректальні супозиторії.

Найспоживанішими були А05АХ10** Різні препарати, включаючи комбінації (3,9 DID), А05ВА03 Силімарин (1,48–1,95 DID), А05ВА50** Різні препарати (фосфоліпіди та інші 1,84–2,08 DID).

Таким чином, ринок лікарських засобів, що застосовують при захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів в Україні у 2018 році був представлений 8 міжнародними непатентованими назвами, 167 торговими назвами, 44,3% з яких були іноземного виробництва. Всього препарати були представлені 12 лікарськими формами для перорального шляху введення, 4 ін'єкційними лікарськими формами та 1 лікарською формою – ректальні супозиторії. З кожним роком їх споживання зростало з 8,12 DID до 9,23 DID за досліджуваний період

Л. В. Яковлева (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>),

Т. А. Баглай (<https://orcid.org/0000-0003-1390-8571>),

В. М. Голуб (<https://orcid.org/0000-0002-2413-0956>)

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ОБЗОР ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА УКРАИНЫ ГЕПАТОТРОПНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЕМОВ ИХ ПОТРЕБЛЕНИЯ В ТЕЧЕНИЕ 2016–2018 ГОДОВ

Ключевые слова: фармацевтический рынок, гепатотропные средства, АТС/DDD-методология, потребление

АННОТАЦИЯ

Заболевания гепатобилиарной системы и желчных путей распространены как в мире, так и в Украине (280 000 больных). По АТС-классификации гепатотропные лекарственные средства делятся на три подгруппы: А05А, А05В и А05С.

Целью этого исследования был анализ ассортимента лекарственных средства для фармакотерапии заболеваний печени и желчевыводящих путей в Украине и объемов их амбулаторного потребления на протяжении 2016–2018 годов в DDDs/1 000 жителей/день.

Объектами исследования были лекарственные средства, показанные при токсическом гепатите и представленные на фармацевтическом рынке Украины. Объемы их амбулаторного потребления устанавливали по АТС/DDD-методологии на основании данных системы «Фармстандарт» компании «Моррион», которые также давали возможность проводить анализ ассортимента препаратов, определять их лекарственные формы и страны-производители, анализировать цены за упаковку.

Установлено по АТС-кодам восемь подгрупп препаратов, которые представлены 158–167 торговыми названиями на протяжении 2016–2018 годов. Наибольшим количеством торговых названий были представлены А05АА02 Кислота урсодезоксихолевая (27–30 торговых названий, среди которых 19–21 иностранного производства); А05АХ10 Различные препараты (50–52 торговых названия, среди которых 14–12 иностранного производства); А05ВА03 Силимарин (21–23 торговых названия, среди которых 9–11 иностранного производства) и А05ВА50 Различные препараты (эссенциале и др. 35, 37, 34 торговых названия, среди которых 22, 23 и 20 – иностранного производства). Среди всех препаратов гепатотропного действия в Украине в 2018 году препараты зарубежного производства составили 74 торговых названия (44,3%), а отечественные лекарственные средства – 93 торговых названия (55,7%). Препараты этой группы поставляют в Украину 17 стран, наибольшую часть поставляют Германия (32%), Индия (12%), Австрия (9%), Италия (7%).

Эта группа препаратов в 2018 году была представлена 17 лекарственными формами, преимущественно для перорального пути введения (12 лекарственных форм), 4 лекарственные формы – для в/в инъекций и одна – суппозитории для введения в прямую кишку.

Наиболее потребляемыми были: Различные препараты, включая комбинированные – 3,9 DID; Силимарин – 1,48–1,95 DID; Различные препараты (эссенциале ® Н, эссенциале ® форте Н, хофитол) – 1,84–2,08 DID.

Таким образом, рынок лекарственных средств, применяемых при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, в Украине в 2018 году был представлен восемью подгруппами, 167 торговыми названиями, 44,3% из которых иностранного производства. Всего препараты были представлены 12 лекарственными формами для перорального приёма, 4 лекарственными формами для в/в введения и 1 – ректальные суппозитории. С каждым годом потребление гепатотропных лекарственных средств немало повышалось: с 8,12 DID до 9,23 DID.

L. V. Iakovlieva (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>),

T. O. Bahlai (<https://orcid.org/0000-0003-1390-8571>),

V. M. Holub (<https://orcid.org/0000-0002-2413-0956>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

REVIEW FOR UKRAINIAN PHARMACEUTICAL MARKET OF HEPATOTROPIC DRUGS AND DETERMINING THE VOLUMES OF THEIR CONSUMPTION DURING 2016–2018 YEARS

Key words: pharmaceutical market, hepatotropic drugs, ATC/DDD methodology, consumption

ABSTRACT

Hepatobiliary system and biliary tract diseases are common both in the world and in Ukraine (280,000 patients). According to the ATC classification, hepatotropic drugs are divided into three subgroups: A05A, A05B и A05C.

The aim of this study was to analyze the assortment of drugs for the pharmacotherapy of diseases of the liver and biliary tract and the volumes of their outpatient consumption during 2016–2018 years in DDDs/1 000 inhabitants/day.

Drugs used for toxic hepatitis and presented in the pharmaceutical market of Ukraine were analyzed. The volumes of their outpatient consumption according to the ATC/DDD methodology based on the «Pharmstandard» system of the «Morion» company were determined, which also made it possible to analyze the assortment of drugs, to determine their dosage forms and manufacturing countries, and to analyze packaging prices.

ATC codes identified eight subgroups of drugs, and 158–167 TNs represent them during 2016–2018 years. The largest number of TNs were presented A05AA02 Ursodeoxycholic acid (27–30 TNs, including 19–21 of foreign origin), A05BA03 Silymarin (21–23 TNs, including 9–11 of foreign origin) and A05BA50 Different preparations (Essentiale and etc. 35, 37, 34 TNs, including 22, 23 и 20 of foreign origin). Among all drugs of hepatotropic action in Ukraine in the 2018 year, foreign drugs amounted 74 TNs (44,3%) and domestic – 93 TNs (55,7%). The drugs of this group are delivered to Ukraine from 17 countries, the largest part is delivered by Germany (32% of drugs), India (12%), Austria (9%), Italy (7%).

According to dosage forms, this group of drugs in 2018 was represented by 17 forms, mainly for the oral route (12 forms), 4 forms – for intravenous injection, and one – rectal suppository. The most consumed were: Different preparations including combined 3.9 DID, Silymarin – 1.48–1.95 DID, Different preparations (Essentiale ® N, Essentiale ® Forte N, Hofitol) – 1.84–2.08 DID.

The market of drugs used for diseases of the liver and biliary tract in Ukraine in the 2018 year was represented by eight subgroups of 167 TNs, 44.3% of which are foreign-made. Total preparations were presented in forms for the oral route (12 forms), 4 forms – for intravenous injection, and one – rectal suppository. Every year, the consumption of hepatotropic drugs increased slightly: from 8.12 DID to 9.23 DID.

Електронна адреса для листування з авторами: ph-esopont@niph.edu.ua

(Яковлєва Л. В.)

I. В. ЗУПАНЕЦЬ (<https://orcid.org/0000-0002-8762-0098>),

О. А. РУБАН (<http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>), д-р фарм. наук, проф.,

О. М. ЄВТУШЕНКО (<https://orcid.org/0000-0001-5276-9784>), д-р фарм. наук, проф.,

Т. Є. КОЛІСНИК (<https://orcid.org/0000-0002-2682-0360>), канд. фарм. наук

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ АНАЛГЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО БОЛЮ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Ключові слова: парацетамол, хронічний біль, міжнародна непатентована назва, торгова назва, фармацевтичний ринок України, тверді лікарські форми

I. V. ZUPANETS (<https://orcid.org/0000-0002-8762-0098>),

O. A. RUBAN (<http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),

O. M. IEVTUSHENKO (<https://orcid.org/0000-0001-5276-9784>),

T. E. KOLISNYK (<https://orcid.org/0000-0002-2682-0360>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

ASSORTMENT RESEARCH OF ANALGESIC DRUGS FOR CHRONIC PAIN TREATMENT ON PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE

Key words: paracetamol, chronic pain, International non-proprietary name, trade name, pharmaceutical market of Ukraine, solid dosage forms

Проблема хронічного болю (ХБ) різного генезу актуальна у світі і в Україні зокрема. Близько 20% населення Європи страждає на ХБ слабкої та помірної інтенсивності. Це чинить значний негативний вплив на життєву активність пацієнтів, їх соціальну, виробничу та адаптивну функцію існування. Більшість пацієнтів не отримують будь-якого спеціального лікування, а 40% тих, хто отримує, не відчують поліпшення стану [1, 2, 4].

The International association for the study of pain (IASP – Міжнародна асоціація з вивчення болю) визначає біль як «неприємне сенсорне та емоційне відчуття, що пов'язане з дійсним чи потенційним пошкодженням тканин». IASP також надає визначення і хронічного болю – «це біль, який триває понад нормальний період репарації та/або терміном більше 3 місяців» [3, 4]. Останнім часом такий біль розглядають не тільки як синдром та/або симптом, а й як відокремлену нозологію. ХБ може залишатися після процесу репарації та існувати відокремлено від пошкодження. Це означає, що біль перестає виконувати свою головну функцію в організмі людини – захисну. Є безліч хвороб та хворобливих станів, що супроводжуються ХБ. Насамперед, це ревматологічні, онкологічні, неврологічні захворювання тощо [2, 4, 5]. На сьогодні протоколи терапії ХБ, згідно з наказом МОЗ № 1422 від 29. 12. 2016 р., можуть укладатися згідно з рекомендаціями міжнародних асоціацій у кожному окремому лікувально-профілактичному закладі (ЛПЗ) [6]. Проте дотепер не втратив чинності «Уніфікований клінічний протокол паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі», що прийнятий наказом МОЗ України № 311 від 25. 04. 2012 р. [7].

Згідно з рекомендаціями, які надає Німецьке товариство загальної та сімейної медицини, терапію ХБ потрібно починати із ненаркотичних аналгетиків. Із цією метою використовують такі лікарські засоби (ЛЗ): парацетамол, напроксен і метамізол натрію [8]. Міжнародний американський медичний веб-ресурс Medscape для терапії ХБ рекомендує застосування парацетамолу, ібупрофену, напроксену, диклофенаку, індометацину та кетопрофену [9]. Клінічні рекомендації, що видані Асоціацією професійних учасників хоспісної допомоги (м. Москва), визначають

рівні больових відчуттів, від яких відштовхуються для підбору аналгетика. Для ХБ слабкої та помірної інтенсивності рекомендують парацетамол або нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) у терапевтичних дозах [10]. У протоколах лікування хронічного болю в Україні рівні призначення аналгетиків та їх перелік відповідають закордонним рекомендаціям, тобто застосуванню монокомпонентних та комбінованих ЛЗ на основі ненаркотичних аналгетиків і НПЗЗ [7, 11, 12]. Вибір парацетамолу для терапії ХБ зумовлений більшою безпекою засобу та меншою кількістю побічних ефектів порівняно з іншими засобами (насамперед гастротоксичність і кардіотоксичність НПЗЗ) [13, 14]. Проте значним недоліком парацетамолу є гепатотоксичність, що створює суттєву проблему при терапії ХБ [15]. На фармацевтичному ринку відсутні засоби на основі парацетамолу, які спрямовані виключно на терапію ХБ, але при цьому не виявляють гепатотоксичної дії навіть за тривалого застосування. Вирішенням цієї проблеми може бути створення препарату, що поєднує у своєму складі парацетамол та лікарську речовину гепатопротекторної дії.

Із активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), що виявляють гепатопротекторну дію та потенціюють аналгетичний ефект парацетамолу, найбільшу зацікавленість виявляє глюкозамін N-ацетил. Групою вчених під керівництвом Tahia H. Saleem було встановлено зниження гепатотоксичності під час комбінування парацетамолу з глюкозаміном N-ацетилу у терапевтичних дозах. Гепатоцити дослідних щурів мали стан, наближений до клітин здорових тварин у групі контролю та набагато кращий, ніж у групі парацетамолу. Комбінація виявляла виражений позитивний ефект зменшення гепатотоксичності парацетамолу [16]. У літературі трапляється інформація щодо впливу глюкозаміну на метаболізм парацетамолу, завдяки чому знижується гепатотоксичність засобу [17]. У дисертації Тулякова В. О. було досліджено позитивний ефект потенціювання аналгетичної та протизапальної дії комбінації парацетамолу з глюкозаміном. У ході дослідження було виявлено взаємодію між компонентами композиції у вигляді потенціювання та синергізму аналгетичного ефекту парацетамолу [18].

Мета роботи – проведення аналізу асортименту фармацевтичних препаратів на ринку України, що можна застосовувати для терапії ХБ, пошук комбінованих аналгетичних засобів із гепатопротекторною активністю для терапії ХБ.

Матеріали та методи дослідження

Інформаційні джерела: Державний реєстр лікарських засобів України, веб-сайт Compendium [19, 20]. Аналіз здійснювали зі застосуванням контент-аналізу та маркетингових досліджень. Оброблення даних та графічний аналіз виконували у програмі Excel.

Результати дослідження та обговорення

Під час проведення маркетингового аналізу зареєстрованих в Україні ЛЗ, що можна застосовувати для терапії ХБ слабкої та помірної інтенсивності, було відібрано МНН, приведені у національному протоколі України. Згідно з АТС-класифікацією, це групи N02B (ненаркотичні аналгетики) та M01A (нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби). Усього 24 МНН за двома групами.

На першому етапі було досліджено монокомпонентні та комбіновані ненаркотичні аналгетики. Препарати групи N02B наведено у табл. 1.

Група N02B (Інші анагетика та антипіретика)

N02B E01	Парацетамол
N02B E51	Парацетамол, комбінації без психолептиків
N02B B02	Метамізол натрій
N02B B52	Метамізол натрій, комбінації без психолептиків
N02B B72	Метамізол натрій, комбінації з психолептиками
N02B G06	Нефопам
N02B A01	Ацетилсаліцилова кислота
N02B A51	Ацетилсаліцилова кислота, комбінації без психолептиків

Станом на I квартал 2020 р. в Україні зареєстровано 245 препаратів групи N02B. Відповідно до розподілу за лікарськими формами (ЛФ) найбільшу частку мають «таблетки» та «порошки для орального розчину» (38,78% та 28,16% відповідно). Третє місце займають «шипучі таблетки» із відсотковою часткою 8,98%. Згідно з виконаним аналізом, більшість препаратів виробляють у ЛФ для перорального застосування, що зумовлено легкістю застосування та дозування. Втім, основним показанням до застосування різноманітних ЛФ групи N02B для приготування оральних розчинів (порошки, каплетки, гранули) є застудні захворювання, що супроводжуються головним болем та гарячкою. Тому ці лікарські препарати (ЛП) не можна розглядати як засоби терапії ХБ. Це саме стосується і супозиторіїв, які застосовують у педіатричній практиці. Щодо розчинів для парентерального введення, то вони призначені для лікування гіпертермії у стаціонарних хворих. Отже, для терапії ХБ застосовують таблетовані або капсульовані ЛФ досліджуваної групи (48,58% та 4,08% ринку відповідно) (рис. 1).

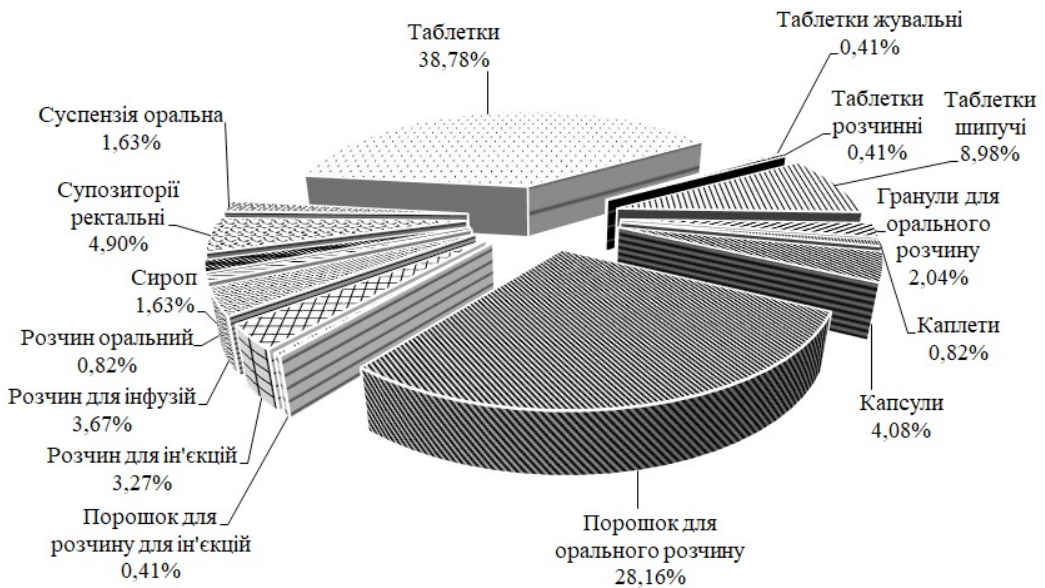


Рис. 1. Розподіл лікарських засобів групи N02B за формами випуску

За ознакою країни походження лікарські засоби групи N02B діляться на імпортовані (46,94%) та вітчизняні (53,06%). Серед імпортованих препаратів левову частку препаратів виробляє Велика Британія (11,43%), друге та третє місце поділяють між собою Індія та Швейцарія (по 9,39% та 7,76% відповідно). На момент дослідження

вагомий відсоток ЛП на ринку України представлено вітчизняними виробниками, що свідчить про актуальність ринку для місцевих підприємств фармацевтичної галузі (рис. 2).

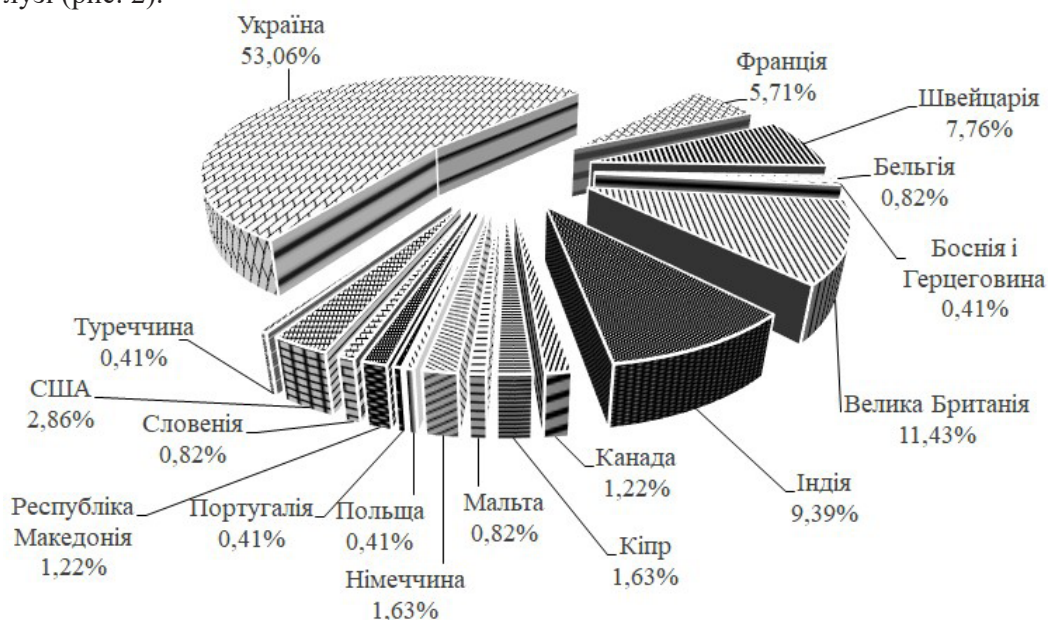


Рис. 2. Розподіл лікарських засобів групи N02B за країнами-виробниками

Група M01A (Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби) налічує 392 торгових найменування, що можна застосовувати для терапії ХБ та включає 20 підгруп похідних різних хімічних речовин (дані наведено у табл. 2).

Т а б л и ц я 2

Група M01A (Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби)

M01A B01	Індометацин
M01A B05	Диклофенак
M01A B15	Кеторолак
M01A B16	Ацеклофенак
M01A B55	Диклофенак, комбінації
M01A C01	Піроксикам
M01A C06	Мелоксикам
M01A C05	Лорноксикам
M01A G01	Кислота мефенамова
M01A E17	Декскетопрофен
M01A E01	Ібупрофен
M01A E02	Напроксен
M01A E03	Кетопрофен
M01A E51	Ібупрофен, комбінації
M01A H01	Целекоксиб
M01A H02	Рофекоксиб
M01A H04	Парекоксиб
M01A X17	Німесулід
M01A X21	Діацереїн
M01A X25	Хондроїтин сульфат

ЛФ представлено у широкому асортименті. Найбільшу частку ринку очікувано займають ЛП у формі «таблеток» із сумарним відсотком 44,39%. Друге та третє місце ділять між собою ін'єкційні засоби та капсули із частками ринку 20,92% та 12,50% відповідно. Важливо відмітити різні форми таблетованих та капсульованих засобів, що становить інтерес для удосконалення ЛП із метою підвищення їхньої фармакологічної активності, біодоступності та комплаєнсу пацієнтів. Таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині, займають незначну кількість у відсотковому відношенні – лише 0,51%, що зумовлює перспективність розроблення та впровадження у клінічну практику препаратів для лікування ХБ у сучасній лікарській формі (рис. 3).

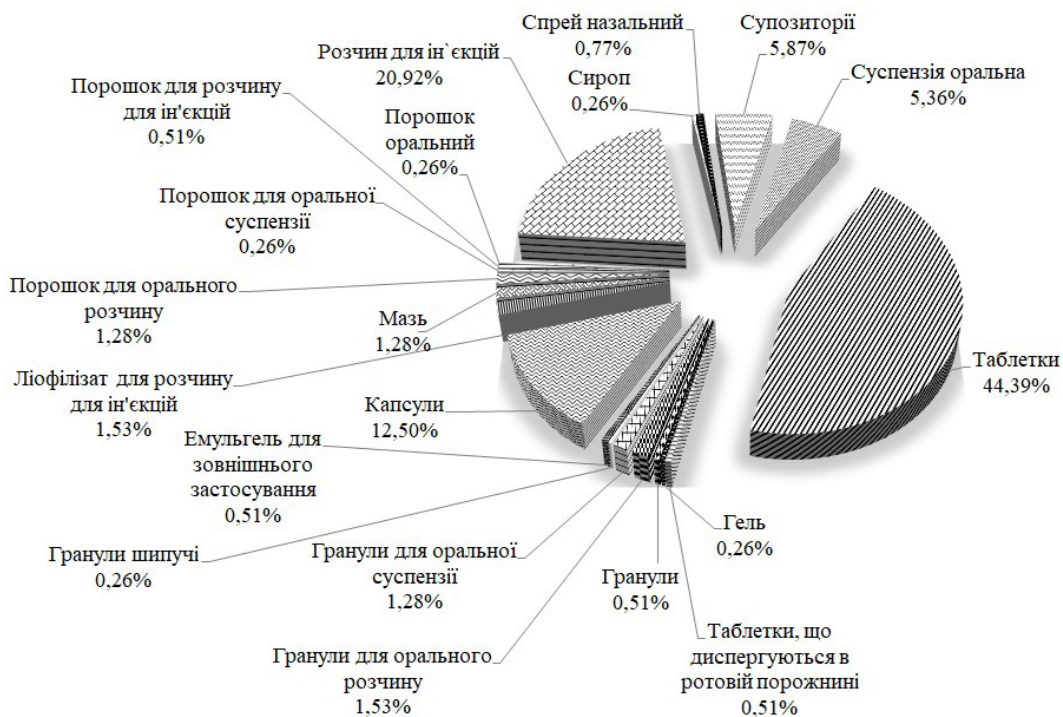


Рис. 3. Розподіл лікарських засобів групи M01A за формами випуску

Виробники у групі M01A представлені закордонними та вітчизняними фірмами, причому розподіл найменувань за принципом вітчизняний/імпортований не є паритетним. Так, частка українських виробників становить лише 39,80%, а закордонних виробників відповідно 60,20%. Тобто, можна зробити висновок про імпортозалежність українського фармацевтичного ринку НПЗЗ, що створює умови для розвитку виробництва вітчизняних засобів. Серед закордонних країн-виробників лідерами у сегменті є Індія (10,46%), Швейцарія (7,14%) та Велика Британія (6,89%) (рис. 4).

На ринку України присутні моно- та полікомпонентні препарати з парацетамолом. Для аналізу було відібрано тільки ті, які можливо застосовувати для терапії ХБ, тобто таблетовані та капсульовані ЛП. Загалом 76 торгових назв. Перші – це монокомпонентні засоби парацетамолу, яких на ринку України зареєстровано 13 препаратів. Найбільшу кількість торгових найменувань (20 позицій) становить комбінація парацетамол + ацетилсаліцилова кислота + кофеїн. Ця комбінація спрямована на сумування та потенціювання аналгетичного ефекту компонентів. Другою за кількістю торгових найменувань (13 одиниць) є група

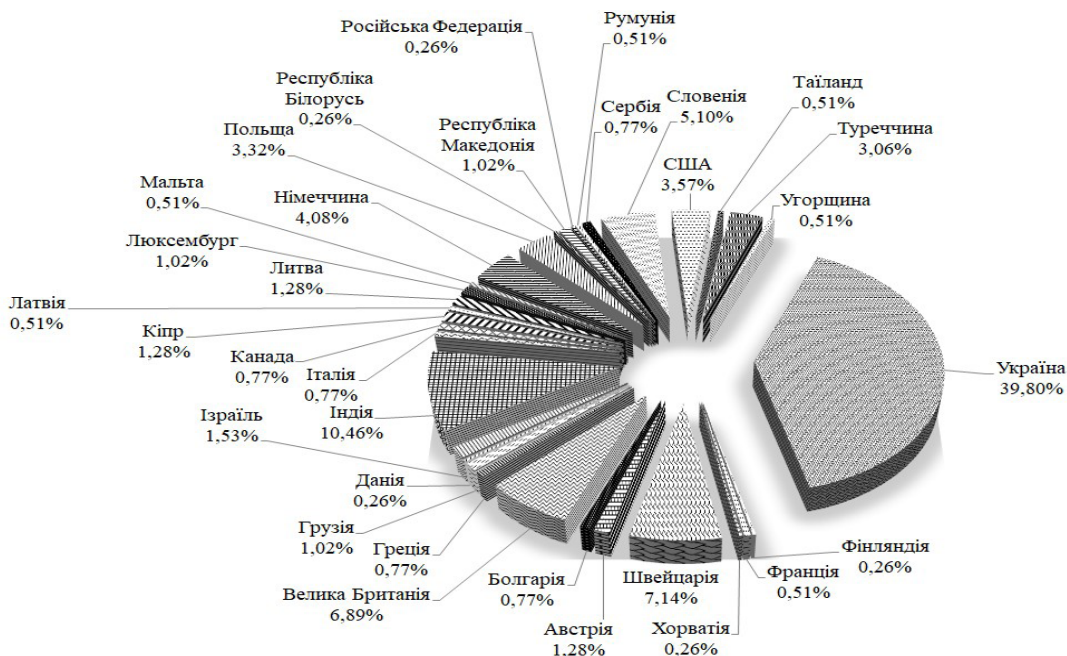


Рис. 4. Розподіл лікарських засобів групи M01A за країнами-виробниками

засобів із парацетамолом та кофеїном. Поєднання цих двох лікарських речовин призводить до підсилення аналгетичної дії парацетамолу. Комбінації парацетамолу з кодеїном (2 найменування) та з кодеїном і кофеїном (4 найменування) чинять той самий ефект, що й з кофеїном. Наступний варіант комбінування АФІ – парацетамол та диклофенак натрію (5 ЛП). Суть їх взаємодії – у синергізмі та потенціюванні ефектів цих засобів, направленість на різні види аналгетичних рецепторів. Поєднання з ібупрофеном (2 найменування) підсилює ефективність парацетамолу за рахунок дії на різні рівні болю. Додання до цих АФІ кофеїну (3 препарати) збільшує аналгетичний ефект. Комбінація з дицикломіном присутня у 4 торгових найменуваннях. Комбінування із спазмолітиком збільшує ефективність засобу та розширює спектр можливих показань. Застосування в одній лікарській формі парацетамолу, пропіфеназону і кофеїну (4 найменування) чинить синергічний аналгетичний та жарознижувальний ефекти. Додання до цього варіанту кодеїну (1 засіб) посилює ці ефекти. Чотири позиції у держреєстрі займають препарати, що мають у складі парацетамол, метамізол натрія, кофеїн, кодеїн та фенобарбітал. Такий склад дає змогу максимально реалізувати аналгетичний ефект комбінації АФІ. Комбінування парацетамолу та аскорбінової кислоти (1 препарат) зумовлено застосуванням у разі лихоманки. Аскорбінова кислота підвищує опірність організму при простудних захворюваннях, бере участь у виведенні токсичних метаболітів та в окисно-відновних реакціях. ЛП, що містять парацетамол, диклофенак калію і сератіопептидазу (2 найменування) використовують для терапії ХБ із вираженим запальним процесом. Комбінацію парацетамолу, диклофенаку натрія та хлорзоксазону застосовують у разі болю, що супроводжується запаленням та/або м'язовим спазмом (1 препарат). Результати досліджень наведено у табл. 3.

**Аналіз ринку лікарських засобів із парацетамолом у твердих формах,
що зареєстровані в Україні**

Склад діючих речовин	Кількість торгових найменувань, їх назва, виробник та країна	Результат комбінування
Парацетамол	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Ефералган</i> (табл. шипучі 500 мг) – УПСА САС – Франція 2. <i>Панадол®</i> (табл. 500 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер – Велика Британія 3. <i>Панадол® Едванс</i> (табл., вкриті плівковою оболонкою 500 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер – Велика Британія 4. <i>Панадол® Солюбл</i> (табл. Шипучі 500 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер – Велика Британія 5. <i>Парацетамол</i> (капс. 325 мг) – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» – Україна 6. <i>Парацетамол</i> (капс. 500 мг) – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» – Україна 7. <i>Парацетамол</i> (табл. 200 мг) – ПАТ «Лубнифарм» – Україна 8. <i>Парацетамол</i> (табл. 200 мг) – АТ «Лубнифарм» – Україна 9. <i>Парацетамол</i> (табл. 325 мг) – АТ «Лубнифарм» – Україна 10. <i>Парацетамол-Дарниця</i> (табл. 200 мг) – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – Україна 11. <i>Парацетамол-Дарниця</i> (табл. 500 мг) – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – Україна 12. <i>Парацетамол Солюбл</i> (табл. шипучі 500 мг) – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» – Україна 13. <i>Піарон</i> (табл. 500 мг) – ТОВ «КусумФарм» – Україна 	–
Парацетамол + Дидциклмін г/х	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Комбіспазм®</i> (табл. 500/20 мг) – ОрганосинЛайфСаснсізПвт. Лтд. – Індія 2. <i>Сіган-ДБС</i> (табл. 650/20 мг) – ДженомБіотекПвт. Лтд. – Індія 3. <i>Спазго</i> (табл. 500/20 мг) – Фламінго ФармасьютикалсЛтд. – Індія 4. <i>Триган-Д</i> (табл. 500/20 мг) – КаділаФармасьютикалз Лімітед – Індія 	Посилення ефективності засобу за рахунок поєднання спазмолітика і анагетика
Парацетамол + Кофеїн	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Астер</i> (табл. 500/65 мг) – КсантісФарма Лімітед – Кіпр 2. <i>Астер</i> (табл. шипучі 500/65 мг) – КсантісФарма Лімітед – Кіпр 3. <i>Астер 1 000</i> (табл. 1 000/130 мг) – КсантісФарма Лімітед – Кіпр 4. <i>Бол-ран® НЕО</i> (табл. 650/50 мг) – СканБіотек ЛТД – Індія 5. <i>Ефіколд</i> (табл. шипучі 500/50) – Лаборатоірес СМБ С.А. – Бельгія 6. <i>Панадол® Екстра</i> (табл. шипучі 500/65 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 7. <i>Панадол® Екстра</i> (табл. 500/65 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 8. <i>Панадол® Екстра Едванс</i> (табл. вкриті плівковою оболонкою 500/65 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 9. <i>Парацетамол Екстра</i> (табл. шипучі 500/65 мг) – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» – Україна 10. <i>Солпадеїн® Актив</i> (табл. шипучі 500/65 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 11. <i>Солпадеїн Актив</i> (табл. шипучі 500/65 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 12. <i>Солпадеїн® Актив</i> (табл. вкриті плівковою оболонкою 500/65 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 13. <i>Цитрамон Екстра</i> (табл. 500/50) – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – Україна 	Потенціювання анагетичного ефекту парацетамолу

Склад діючих речовин	Кількість торгових найменувань, їх назва, виробник та країна	Результат комбінування
Парацетамол + Кодеїн	1. Альгодеїн (табл. шипучі 500/30 мг) – Лаборатоірес СМБ С.А. – Бельгія 2. Паракод ІС® (табл. 500/8 мг) – ТОВ «ІНТЕРХІМ» – Україна	Те саме
Парацетамол + Кодеїн + Кофеїн	1. <i>Солпадеїн®</i> (табл. 500/8/30 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 2. <i>Солпадеїн®</i> (капс. 500/8/30 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 3. <i>Солпадеїн®</i> (табл. розчині 500/8/30 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 4. <i>Солпалгін</i> (капс. 500/8/30 мг) – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» – Україна	–/–
Парацетамол + Ібупрофен + Кофеїн	1. <i>Таміпул®</i> (капс. 325/200/30 мг) – Профарма Інтернешнл Трейдінг Лімітед – Мальта 2. <i>Тетрамол</i> (капс. 325/200/30 мг) – Профарма Інтернешнл Трейдінг Лімітед – Мальта	Посилення сумарного анагетичного ефекту засобу окремими компонентами
Парацетамол + Диклофенак натрію	1. <i>Доларен®</i> (табл. 500/50 мг) – НабросФармаПвт. Лтд. – Індія 2. <i>Бол-ран®</i> (табл. 500/50 мг) – СканбіотекЛтд – Індія 3. <i>Долоксен</i> (табл. 500/50 мг) – Євро ЛайфкерЛтд – Велика Британія 4. <i>Долоксен</i> (табл. 500/50 мг) – Євро ЛайфкерЛтд – Велика Британія 5. <i>Фаніган</i> (табл. 500/50 мг) – ТОВ «ГледфармЛтд» – Україна	Те саме
Парацетамол + Пропіфеназон + Кофеїн	1. <i>Бол-ран® преміум</i> (табл. 250/150/50 мг) – СканбіотекЛтд – Індія 2. <i>Кафетін СК®</i> (табл. 250/210/50 мг) – Алкалоїд АД - Скопје – Республіка Македонія 3. <i>КофанБосналек®</i> (табл. 200/200/50 мг) – Босналекд.д. – Боснія і Герцеговина	–/–
Парацетамол + Аскорбінова кислота	1. <i>Ефералган з вітаміном С</i> (табл. шипучі 330/200 мг) – УПСА САС – Франція	Комплексна дії за застудних захворювань
Парацетамол + Ібупрофен	1. <i>Брустан</i> (табл. 325/400 мг) – Сан ФармасьютікалІндастріз Лімітед – Індія 2. <i>Нурофен® Інтенсив</i> (табл. 500/200 мг) – РеккіттБенкізерХелскер Інтернешнл Лімітед – Велика Британія	Посилення сумарного анагетичного ефекту засобу окремими компонентами
Парацетамол + Диклофенак калію + Сератіопептидаза	1. <i>Максигезик</i> (табл. 500/50/15 мг) – Дж. Дункан ХелскерПвт. Лтд. – Індія 2. <i>Фламідез®</i> (табл. 500/50/15 мг) – ОрганосинЛайфСаснсізПвт. Лтд. – Індія	Посилена комбінації на терапію запального болю
Парацетамол + Диклофенак натрію + Хлорзоксазон	1. <i>Тилда®</i> (табл. 500/50/250 мг) – ДженомБіотекПвт. Лтд. – Індія	Комбінації направлена на терапію запального болю, що супроводжується спазмом м'язів
Парацетамол + Ацетилсаліцилова кислота + Кофеїн	1. <i>Аскопар</i> (табл. 200/200/40 мг) – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» – Україна 2. <i>Аскофен Л</i> (табл. 200/200/40 мг) – ПАТ «Лубнифарм» – Україна 3. <i>Аскофен Л</i> (табл. 200/200/40 мг) – АТ «Лубнифарм» – Україна 4. <i>Аскофен-Дарниця</i> (табл. 200/200/40 мг) – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – Україна 5. <i>Аскофен-екстра</i> (табл. 100/300/50 мг) – ПАТ «Лубнифарм» – Україна 6. <i>Аскофен-екстра</i> (табл. 100/300/50 мг) – АТ «Лубнифарм» – Україна	Посилення сумарного анагетичного ефекту засобу окремими компонентами

Склад діючих речовин	Кількість торгових найменувань, їх назва, виробник та країна	Результат комбінування
Парацетамол + Ацетилсаліцилова кислота + Кофеїн	<ol style="list-style-type: none"> 7. <i>Євро Цитрамон</i>(табл.250/250/50 мг) – мібег мБХАрцнайміттель – Німеччина 8. <i>Копацил®</i> (табл.100/300/50 мг) – ПАТ «Галичфарм» –Україна 9. <i>Фармадол®</i> (табл. 100/300/50 мг) – ПАТ «Фармакс» –Україна 10. <i>Цитрамон В</i> (табл. 180/240/30 мг) – ПАТ «Монфарм» –Україна 11. <i>Цитрамон Максі®</i> (табл. 250/250/65 мг) – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» –Україна 12. <i>Цитрамон У</i> (табл. 180/240/30 мг) – ПАТ «Лубнифарм» –Україна 13. <i>Цитрамон У</i> (табл. 180/240/30 мг) – АТ «Лубнифарм» –Україна 14. <i>Цитрамон-Дарниця</i> (табл. 180/240/30 мг) – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» –Україна 15. <i>Цитрамон-М</i> (табл. 180/240/30 мг) – ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка» –Україна 16. <i>Цитрамон-Ф Форте</i> (табл. 240/320/40 мг) – ПрАТ «Фітофарм» –Україна 17. <i>Цитрамон-Форте</i>(табл. 240/320/40 мг) – ПАТ «Лубнифарм» –Україна 18. <i>Цитрамон-Форте</i>(табл. 240/320/40 мг) – АТ «Лубнифарм» –Україна 19. <i>Цитропак®-Дарниця</i> (табл. 180/240/30 мг) – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» –Україна 20. <i>Цитропак®-Дарниця</i> (табл. 180/240/30 мг) – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» –Україна 	Посилення сумарного аналгетичного ефекту засобу окремими компонентами
Парацетамол + Метамізол натрію + Кофеїн + Кодеїн + Фенобарбітал	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>П'ятирчатка® ІС</i> (табл. 200/300/20/7/10 мг) – ТДВ «Інтерхім» –Україна 2. <i>Пенталгін-ФС</i> (табл. 300/300/50/8/10 мг) – ТОВ «Асіно Україна» –Україна 3. <i>Пенталгін ІС®</i> (табл. 200/300/20/7/10 мг) – ТДВ «Інтерхім» –Україна 4. <i>Пенталгін ФС Екстра капсули</i> (табл. 150/150/25/4/5 мг) – ТОВ «Асіно Україна» –Україна 	Потенціювання аналгетичного ефекту засобу окремими компонентами
Парацетамол + Глюкозамін N-ацетилу	–	Потенціювання аналгетичного ефекту, зменшення дози та зниження гепатотоксичності парацетамолу
Загальна кількість торгових найменувань із парацетамолом	76	

Виходячи з вищенаведеного можна зробити висновок про те, що на ринку України відсутній засіб на основі парацетамолу, який спрямований виключно на терапію ХБ, але при цьому має мінімальну гепатотоксичну дію навіть за тривалого застосування. Вирішенням цієї проблеми може бути створення препарату, що поєднує у своєму складі парацетамол та лікарську речовину гепатопротекторної дії.

Також сучасним напрямом розвитку лікарських препаратів є забезпечення максимального комплаєнсу пацієнтів. Для вирішення такої проблеми доцільним є застосування сучасних лікарських форм, наприклад таблеток, що диспергуються у ротовій порожнині. Порівняно з традиційними таблетками, вони прискорюють настання фармакологічного ефекту завдяки початку всмоктування АФІ вже у ротовій порожнині; також за рахунок цього деякою мірою нівелюється ефект первинного проходження через печінку, що зменшує токсичність та ефективну дозу діючих речовин. Додатковою перевагою є зручність прийому, оскільки ця ЛФ не

потребує застосування води та акту ковтання, що, у свою чергу, підвищує комплаєнс пацієнтів [21, 22].

Отже, виконані маркетингові дослідження та аналіз джерел наукової літератури показали перспективність розроблення та впровадження у клінічну практику нового лікарського препарату на основі комбінації парацетамолу з глюкозамін N-ацетилем, який, як передбачається, чинитиме аналгетичну та одночасно гепатопротекторну дію.

Висновки

1. За результатами досліджень встановлено іноземне походження великої частки препаратів зазначеного напрямку дії. За групою M01A 60,20% ринку належить закордонним виробникам, за групою N02B – 46,94%. Ці дані зумовлюють імпортозалежність вітчизняного ринку.

2. На ринку України практично відсутні препарати для лікування ХБ у сучасних лікарських формах (таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині, розчинні таблетки, таблетки з модифікованим вивільненням тощо), що поліпшують комплаєнс пацієнтів. У групі M01A всього 0,51% ринку займають таблетки, що розпадаються у ротовій порожнині. Це є підставою для розроблення та впровадження у вітчизняне виробництво препаратів у сучасних формах.

3. Серед зареєстрованих в Україні ЛП відсутні комбіновані засоби для терапії ХБ на основі поєднання парацетамолу та АФІ з гепатопротекторною активністю, яке дасть змогу знизити або нівелювати гепатотоксичність парацетамолу за тривалої терапії патологічного стану.

Список використаної літератури

1. Mills S., Nicolson K., Smith B. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies // Brit. J. Anaesthesia. – 2019. – P. 273–283. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.023>
2. Рачин А. П., Шаров М. Н., Аверченкова А. А. и др. Хроническая боль: от патогенеза к инновационному лечению // Русский мед. журн. – 2017. – № 9. – С. 625–631.
3. The International Association for the Study of Pain [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.iasp-pain.org/>
4. Chronic Pain has arrived in the ICD-11 / The International Association for the Study of Pain. – 2019 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/NewsDetail.aspx?ItemNumber=8340&navItemNumber=643>
5. Сулік Р. В. Диференційний підхід у діагностиці та лікуванні невропатичного больового синдрому // PainMed. J. – 2016. – № 1. – С. 51–56.
6. Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 / МОЗ України. – 2016 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0530-17>
7. Уніфікований клінічний протокол паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2012. – 38 с.
8. Becker A., Becker M., Engeser P. Chronischer Schmerz – Neue S1 Handlungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) // The Zeitschrift für Allgemeinmedizin (ZfA). – 2014. – N 1. – P. 103–107. <https://doi.org/10.3238/zfa.2014.0103-0107>
9. Chronic Pain Syndrome Medication. – 2020 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://emedicine.medscape.com/article/310834-medication#4>
10. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи / П конф. с междунар. участием Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи «Развитие паллиативной помощи взрослым и детям» в г. Москве, 2016. – 60 с.
11. Настанова 00931. Хронічний біль. – 2017 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3686>
12. Настанова 00455. Комплексний регіонарний больовий синдром (КРБС). – 2016 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3305>
13. Chronic pain: supporting safer prescribing of analgesics / British Medical Association. – 2017.
14. Nikles J., Yelland M., Del Mar C., Wilkinson D. The Role of Paracetamol in Chronic Pain: An Evidence-Based Approach // Amer. J. Therapeutics. – 2005. – N 12. – P. 80–91. <https://doi.org/10.1097/00045391-200501000-00011>

15. Acetaminophen Toxicity // Medscape. – 2020 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://emedicine.medscape.com/article/820200-overview>
16. *Saleem T., Abo El-Maali N., Hassan M. et al.* Comparative Protective Effects of N-Acetylcysteine, N-Acetyl Methionine, and N-Acetyl Glucosamine against Paracetamol and Phenacetin Therapeutic Doses–Induced Hepatotoxicity in Rats // *Inter. J. Hepatol.* – 2018. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2018/7603437>
17. *Qinna N., Shubbar M., Matalka K. et al.* Glucosamine Enhances Paracetamol Bioavailability by Reducing Its Metabolism // *J. Pharmac. Sci.* – 2015. – N 104. – P. 257–265. <https://doi.org/10.1002/jps.24269>
18. *Туляков В. О.* Розробка протигартрозних препаратів з хондропротекторною, протизапальною та анальгетичною дією на основі аміноцукру глюкозаміну. Дис. ... д-ра фарм. наук: 14.03.05. – Харків, 2012. – 301 с.
19. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/>
20. АТС-класифікація [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/atc/>
21. *Ковалевская Е. Г.* Оптимизация условий производства субстанции дигидрокверцетина, разработка лекарственного препарата на ее основе. Дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.01. – Пятигорск, 2014. – 144 с.
22. *Algin Yapar E.* Orally Disintegrating Tablets: An Overview // *J. Appl. Pharmac. Sci.* – 2014. – N 4. – P. 118–125. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2014.40219>

References

1. *Mills S., Nicolson K., Smith B.* Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies // *Brit. J. Anaesthesia.* – 2019. – P. 273–283. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.023>
2. *Rachin A. P., Sharov M. N., Averchenkova A. A. i dr.* Khronicheskaya bol': ot patogeneza k innovatsionnomu lecheniyu // *Russkiy med. zh.* – 2017. – № 9. – S. 625–631.
3. The International Association for the Study of Pain. URL: <https://www.iasp-pain.org/>
4. Chronic Pain has arrived in the ICD-11 / The International Association for the Study of Pain. – 2019. URL: <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/NewsDetail.aspx?ItemNumber=8340&navItemNumber=643>
5. *Sulik R. V.* Dyferentsiynny pidkhdid u diahnostytsi ta likuvanni nevropatychnoho bol'ovoho syndromu // *PainMed. J.* – 2016. – № 1. – S. 51–56.
6. Pro vnesennya zmin do nakazu Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 28 veresnya 2012 roku № 751 / MOZ Ukrayiny. – 2016 [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0530-17>
7. Unifikovanyy klinichnyy protokol paliativnoyi medychnoyi dopomohy pry khronichnomu bol'ovomu syndromi – K.: Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukrayiny, 2012. – 38 s.
8. *Becker A., Becker M., Engeser P.* Chronischer Schmerz – Neue-S1 Handlungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) // *The Zeitschrift für Allgemeinmedizin (ZFA).* – 2014. – N 1. – P. 103–107. <https://doi.org/10.3238/zfa.2014.0103-0107>
9. Chronic Pain Syndrome Medication. – 2020. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/310834-medication#4>
10. Khronicheskyy bolevoy sindrom (KHBS) u vzroslykh patsiyentov, nuzhdayushchikhsya v palliativnoy meditsinskoy pomoshchi / II konf. s mezhdunar. uchastiyem Assotsiatsii professional'nykh uchastnikov khospisnoy pomoshchi «Razvitiye palliativnoy pomoshchi vzroslym i detyam» v g. Moskve, 2016. – 60 s.
11. *Nastanova 00931.* Khronichnyy bil'. – 2017 [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3686>
12. *Nastanova 00455.* Kompleksnyy rehionarnyy bol'ovyy syndrom (KRBS). – 2016 [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3305>
13. Chronic pain: supporting safer prescribing of analgesics / British Medical Association. – 2017.
14. *Nikles J., Yelland M., Del Mar C., Wilkinson D.* The Role of Paracetamol in Chronic Pain: An Evidence-Based Approach // *Amer. J. Therapeutics.* – 2005. – N 12. – P. 80–91. <https://doi.org/10.1097/00045391-200501000-00011>
15. Acetaminophen Toxicity // Medscape. – 2020. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/820200-overview>
16. *Saleem T., Abo El-Maali N., Hassan M. et al.* Comparative Protective Effects of N-Acetylcysteine, N-Acetyl Methionine, and N-Acetyl Glucosamine against Paracetamol and Phenacetin Therapeutic Doses–Induced Hepatotoxicity in Rats // *Inter. J. Hepatol.* – 2018. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2018/7603437>
17. *Qinna N., Shubbar M., Matalka K. et al.* Glucosamine Enhances Paracetamol Bioavailability by Reducing Its Metabolism // *J. Pharmac. Sci.* – 2015. – N 104. – P. 257–265. <https://doi.org/10.1002/jps.24269>
18. *Tulyakov V. O.* Rozrobka protygartroznykh preparativ z khondroprotektornoyu, protyzapal'noyi ta anal'hetychnoyu diyeyu na osnovi aminotsukru hlyukozaminu. Dys. ... d-ra farm. nauk: 14.03.05. – Kharkiv, 2012. – 301 s.
19. Derzhavnyy reyestr likars'kykh zasobiv Ukrayiny [Elektronnyy resurs] – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/>

20. ATC-klassyfykatsyya [Elektronnyy resurs] – Rezhym dostupu: <https://compendium.com.ua/atc/>

21. Kovalevskaya E. G. Optimizatsiya usloviy proizvodstva substantsii digidrokvertsetina, razrabotka lekarstvennogo preparata na ee osnove. Dis. ... kand. farm. nauk: 14.04.01. – Pyatigorsk, 2014. – 144 s.

22. Algin Yapar E. Orally Disintegrating Tablets: An Overview // J. Appl. Pharmac. Sci. – 2014. – N 4. – P. 118–125. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2014.40219>

Надійшла до редакції 22 квітня 2020 р.

Прийнято до друку 19 травня 2020 р.

I. В. Зупанець (<https://orcid.org/0000-0002-8762-0098>),

О. А. Рубан (<http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),

О. М. Євтушенко (<https://orcid.org/0000-0001-5276-9784>),

Т. Є. Колісник (<https://orcid.org/0000-0002-2682-0360>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ АНАЛГЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО БОЛЮ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Ключові слова: парацетамол, хронічний біль, міжнародна непатентована назва, торгова назва, фармацевтичний ринок України, тверді лікарські форми

А Н О Т А Ц І Я

Хронічні больові відчуття знижують якість життя пацієнтів, впливають на їхню соціальну та виробничу функцію в державі у тривалий період часу, або навіть на все життя. Задля терапії хронічного болю призначають анальгетичні засоби симптоматичної дії. Згідно з міжнародними рекомендаціями одним із препаратів першої лінії є парацетамол.

Мета роботи – аналіз асортименту фармацевтичних препаратів України, що можна застосовувати для терапії хронічного болю. Пошук комбінованих анальгетичних засобів із гепатопротекторною активністю для терапії хронічного болю.

Інформаційні джерела: Державний реєстр лікарських засобів України, веб-сайт Compendium. Аналіз виконували зі застосуванням контент-аналізу та маркетингових досліджень. Оброблення даних та графічний аналіз здійснювали у програмі MS Excel.

Під час проведення маркетингового аналізу зареєстрованих в Україні лікарських засобів, що можна застосовувати для терапії хронічного болю слабкої та помірної інтенсивності, було відібрано міжнародні непатентовані назви, наведені у національному протоколі України. Згідно з АТС-класифікацією, це групи N02B (ненаркотичні анальгетики) та M01A (нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби). За групою N02B зареєстровано 245 препаратів, з яких 53,06% вітчизняного виробництва. Група M01A налічує 392 торгових найменування, що можливо застосовувати для терапії хронічного болю. Частка українських виробників становить лише 39,80%, а закордонних – 60,20%. Для терапії хронічного болю застосовують таблетовані або капсульовані лікарські форми.

Проаналізовано ринок анальгетичних засобів України, що можливо застосовувати для терапії хронічного болю. Встановлено, що фармацевтичний ринок України є імпортозалежним та перспективним для вітчизняних підприємств. На ринку України відсутні лікарські засоби з парацетамолом у комбінації з гепатопротекторними активними фармацевтичними інгредієнтами та препарати, що спрямовані виключно на терапію хронічного болю. Крім того, практично відсутні препарати цього напрямку дії у сучасних лікарських формах (таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині, розчинні таблетки, таблетки з модифікованим вивільненням тощо), що поліпшують комплаєнс пацієнтів. Все це є підставою для збільшення асортименту фармацевтичних засобів у сучасних лікарських формах.

И. В. Зупанець (<https://orcid.org/0000-0002-8762-0098>),

Е. А. Рубан (<http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),

Е. Н. Евтушенко (<https://orcid.org/0000-0001-5276-9784>),

Т. Е. Колесник (<https://orcid.org/0000-0002-2682-0360>)

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ИССЛЕДОВАНИЯ АССОРТИМЕНТА АНАЛЬГЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УКРАИНЫ

Ключевые слова: парацетамол, хроническая боль, международное непатентованное наименование, торговое название, фармацевтический рынок Украины, твердые лекарственные формы

А Н Н О Т А Ц И Я

Хронические болевые ощущения снижают качество жизни пациентов, влияют на их социальную и продуктивную функцию в государстве в течение длительного периода времени или даже всей жизни. Для терапии хронической боли назначают анальгетические средства симптоматического действия. Согласно международным рекомендациям одним из препаратов первой линии является парацетамол.

Цель работы – анализ ассортимента лекарственных препаратов Украины, которые можно применять для терапии хронической боли. Поиск комбинированных анальгетических средств с гепатопротекторной активностью для терапии хронической боли.

Информационные источники: Государственный реестр лекарственных средств Украины, сайт Compendium. Анализ выполняли с применением контент-анализа и маркетинговых исследований. Обработку данных и графический анализ осуществляли в программе MS Excel.

Во время проведения маркетингового анализа зарегистрированных в Украине лекарственных средств, которые можно применять для терапии хронической боли слабой и умеренной интенсивности, были отобраны международные непатентованные наименования, приведенные в национальном протоколе Украины. Согласно АТС-классификации, это группы N02B (ненаркотические анальгетики) и M01A (нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства). По группе N02B зарегистрировано 245 препаратов, из которых 53,06% отечественного производства. Группа M01A насчитывает 392 торговых наименования препаратов, которые можно применять для терапии хронической боли. Доля украинских производителей составляет лишь 39,80%, а иностранных – 60,20%. Для терапии хронической боли применяют таблетированные или капсулированные лекарственные формы.

Проанализирован рынок анальгетических средств Украины, которые можно применять для терапии хронической боли. Установлено, что фармацевтический рынок Украины является импортозависимым и перспективным для отечественных предприятий. На рынке Украины отсутствуют лекарственные средства с парацетамолом в сочетании с гепатопротекторным ингредиентом и препараты, направленные исключительно на терапию хронической боли. Кроме того, практически отсутствуют препараты в современных лекарственных формах (таблетки, которые диспергируются в ротовой полости, растворимые таблетки, таблетки с модифицированным высвобождением и т. п.) для этого направления действия, улучшающие комплаенс пациентов. Все это является основанием для увеличения ассортимента фармацевтических средств в современных лекарственных формах.

I. V. Zupanets (<https://orcid.org/0000-0002-8762-0098>),
O. A. Ruban (<http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),
O. M. Ievtushenko (<https://orcid.org/0000-0001-5276-9784>),
T. E. Kolisnyk (<https://orcid.org/0000-0002-2682-0360>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

ASSORTMENT RESEARCH OF ANALGESIC DRUGS FOR CHRONIC PAIN TREATMENT ON PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE

Key words: paracetamol, chronic pain, International non-proprietary name, trade name, pharmaceutical market of Ukraine, solid dosage forms

A B S T R A C T

Chronic pain reduces patients' life quality, affects their social and productive function in the state for a long period of time, or even for a whole lifetime. For the chronic pain treatment analgesic medications of symptomatic action are prescribed. According to international guidelines, paracetamol is one of the first line drugs.

Aim – conducting an assortment analysis of pharmaceutical medicines of Ukraine that can be used for the treatment of chronic pain. Search for combined analgesics with hepatoprotective activity for the treatment of chronic pain.

Information sources: State Register of Medicines of Ukraine, Compendium web site. The analysis was conducted using content analysis and marketing research. Data processing and graphical analysis were performed in MS Excel software.

During the marketing analysis of the registered in Ukraine medicines that can be used for mild and moderate chronic pain treatment, the international non-proprietary names, listed in the national protocol of Ukraine, were selected. According to the ATC classification, these are groups N02B (non-narcotic analgesics) and M01A (non-steroidal anti-inflammatory and antirheumatic agents). N02B group has 245 registered drugs, 53.06% of which are produced domestically. Group M01A consists of 392 trade names that can be used for chronic pain therapy. The ratio of Ukrainian manufacturers is only 39.80%, while foreign ones – 60.20%. For the treatment of chronic pain tablet or capsule dosage forms are used.

The market of analgesic products of Ukraine that can be used for chronic pain therapy has been analyzed. It is established that the pharmaceutical market of Ukraine is import-dependent and promising for domestic enterprises. In Ukraine there are no drugs with paracetamol in combination with hepatoprotective ingredients and preparations directed exceptionally to chronic pain treatment. In addition, there are practically no drugs of this direction in modern dosage forms (orally disintegrating tablets, soluble tablets, modified-release tablets, etc.) that improve patient compliance. All this is the basis for increasing the assortment of products in modern dosage forms.

Електронна адреса для листування з авторами: ivzupanets@gmail.com

(Зупанець І. В.)

А. С. НЕМЧЕНКО¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1601-8881>), д-р фарм. наук, проф.,

К. О. ЦАРЬОВА¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8638-0443>),

В.М. ХОМЕНКО² (<http://orcid.org/0000-0002-1374-7635>), д-р фарм. наук, проф.

¹ Національний фармацевтичний університет, м. Харків

² Донецький національний медичний університет

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ТА ПРОБЛЕМ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ В УКРАЇНІ

Ключові слова: виробничі аптеки, аптечне виготовлення, екстемпоральні ліки, анкетування, фахівці фармації

A. S. NEMCHENKO¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1601-8881>),

K. O. TSAREVA¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8638-0443>)

V. M. KHOMENKO² (<http://orcid.org/0000-0002-1374-7635>)

¹ National University of Pharmacy, Kharkiv

² Donetsk National Medical University

ANALYSIS OF THE CURRENT STATE AND PROBLEMS OF PHARMACY PRODUCTION OF MEDICINES IN UKRAINE

Key words: pharmacies, pharmacy production, extemporaneous medicines, questionnaire of pharmacy specialists

На сучасному етапі розвитку фармацевтичної галузі України дуже гостро постає питання необхідності збереження виготовлення лікарських засобів в умовах аптеки та пошуку шляхів його вирішення [1, 2]. Наразі виготовленням екстемпоральних ліків займається незначна кількість аптек – 334 або 1,52% від загальної кількості в Україні, при цьому за останні десять років кількість виробничих аптек зменшилася на 77,5%. Дані Державної служби лікарських засобів засвідчують значне скорочення кількості виробничих аптек у нашій країні. У зв'язку з цим більшість населення нашої країни обмежена у можливості придбання екстемпоральних лікарських засобів (ЛЗ).

Незважаючи на те, що в аптеках немає дефіциту готових ЛЗ, вони не можуть повністю замінити екстемпоральні ліки, що пов'язано з низкою причин, а саме відсутністю для таких ліків аналогів промислового виробництва, наприклад гомеопатичних ліків, або відсутністю необхідних доз готових ЛЗ для дітей, зокрема новонароджених, та людей похилого віку [2–4].

У сучасних умовах однією з головних проблем у системі охорони здоров'я та фармації України є економічна доступність ЛЗ для населення. На жаль, екстемпоральні ліки, що як правило більш доступні для населення за ціною, через різке скорочення виробничих аптек стали фізично недоступними.

Дослідженням сучасних підходів до організації аптечного виготовлення ліків за кордоном та в Україні присвячено роботи вітчизняних вчених, серед них: Слободянюк М. М., Самборський О. С., Євтушенко О. М., Толочко В. М., Немченко А. С., Косаченко К. Л., Здорик О. А. та ін. Проте, на жаль, питанням аналізу сучасного стану та організаційно-економічних проблем щодо виготовлення екстемпоральних ЛЗ не приділяли належної уваги.

Мета роботи – аналізу сучасного стану та проблем виготовлення екстемпоральних ліків із використанням анкетного опитування фармацевтичних працівників у виробничих аптеках України.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження стали наукові публікації, а також вивчення думки фармацевтичних працівників виробничих аптек щодо виготовлення екстемпоральних ліків. Дослідження здійснювали з використанням методів анкетного опитування, систематизації та узагальнення.

©Колектив авторів, 2020

Результати дослідження та обговорення

Національним фармацевтичним університетом та Донецьким національним медичним університетом упродовж 2019–2020 рр. було зроблено Всеукраїнське анкетне опитування керівників аптечних закладів та фахівців фармації з метою оцінювання стану та проблем аптечного виготовлення в Україні, а також визначення найбільших пріоритетних напрямів реформування системи забезпечення населення екстремальними ЛЗ. Проведення відбору респондентів здійснювали на основі цілеспрямованого їх відбору з урахуванням таких основних засад: включення до опитування фахівців із переважної більшості регіонів (областей) України та сфер фармацевтичної діяльності; формування статистично достовірної вибірки, а саме 10–15% кількості опитуваних від загальної чисельності фахівців, що зайняті в організації аптечного виготовлення ліків; високий освітньо-кваліфікаційний рівень та наявність необхідного професійного стажу роботи таких фахівців.

Одержані результати анкетування порівнювали з аналогічними показниками дослідження, яке було виконано науковцями кафедри організації та економіки фармації Національного фармацевтичного університету (НФаУ) упродовж 2009–2011 рр.

В опитуванні брали участь 48 аптек із 13 областей України, а саме Дніпропетровській, Донецькій, Житомирській, Івано-Франківській, Київській, Луганській, Миколаївській, Рівненській, Сумській, Тернопільській, Харківській, Херсонській та Черкаській. Розподіл виробничих аптек за видами власності був таким: державної та комунальної – 56,25%, приватної – 39,58%, а також за формами господарювання: юридичні особи – 97,9%, зокрема товариства з обмеженою відповідальністю – 34,04%, фізичні особи підприємці – 2,1%. В анкетному опитуванні прийняли участь 56 керівників аптечних закладів та фахівців фармації (таблиця).

Т а б л и ц я

Аналіз показників, що характеризують респондентів

Характеристика респондента	Кількість	Питома вага, %
<i>Посади</i>		
Фармацевт	6	10,70%
Провізор	7	12,50%
Завідувач аптеки	36	64,28%
Провізор-аналітик	1	1,79%
Заступник завідувача аптеки	3	5,36%
Комерційний директор	2	3,58%
Завідувач рецептурно-виробничого відділу	1	1,79%
<i>Стаж роботи за спеціальністю</i>		
5–10 років	2	3,57%
11–15 років	7	12,50%
16–20 років	9	16,07%
більше 20 років	38	67,86%
<i>Стаж роботи на посаді</i>		
1–5 років	15	26,79%
6–10 років	12	21,43%
11–15 років	7	12,50%
16–20 років	2	3,58%
більше 20 років	20	35,71%
<i>Вік респондентів</i>		
від 25 до 35 років	9	16,07%
від 36 до 45 років	10	17,86%
від 46 років до 55 років	19	33,93%
більше 56 років	18	32,14%

Вищу фармацевтичну освіту мають більшість респондентів – 89,29%. Значна частина опитаних (67,86% та 35,71%) мають стаж роботи за спеціальністю та роботи на посаді більше 20 років відповідно, що підтверджує їх професійну кваліфікацію в області організації аптечного виготовлення ліків. Більше третини опитаних – 33,93% мали вік від 46 до 55 років.

Нами були досліджені обсяги виготовлення екстемпоральних ліків в аптеках, що увійшли до вибірки. Отримані результати, які приведені на рис. 1, були порівняні з даними попередніх досліджень, проведених в 2010 р. Косяченко К. Л., Немченко А. С. [6]. Якщо в 2010 р. переважну більшість – 85,5%, становили виробничі аптеки з невеликими обсягами до 20 тис. одиниць, то наразі, тобто через десятиліття, ситуація кардинально змінилась, біля третини – 29,63%, становлять аптеки, що мають значні обсяги виготовлення екстемпоральних ліків, а саме від 100 до 500 тис. (24,07%) та від 500 тис. до 1 млн. одиниць (5,56%). Як свідчать результати аналізу, за останнє десятиріччя спостерігається тенденція до укрупнення аптечного виготовлення ліків, що має місце в багатьох країнах світу.

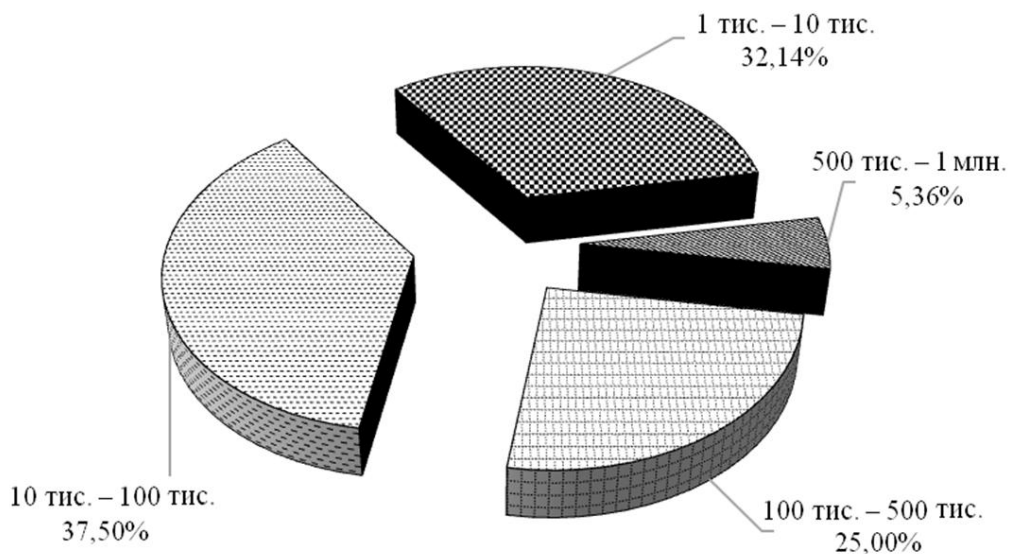


Рис. 1. Результати опитування фахівців на питання «Вкажіть, яку кількість екстемпоральних препаратів у рік виготовляє аптека, в якій Ви працюєте?»

Одним із основних чинників, що дає змогу збільшити обсяги аптечного виготовлення, є співпраця аптеки з лікарями щодо лікарських призначень екстемпоральних ЛЗ. У зв'язку з цим в опитування було включено питання щодо такої співпраці. В результаті анкетування виявлено, що більшість виробничих аптек, а саме 85,71%, співпрацює з лікарями, при цьому 60,71% має постійний зворотній зв'язок.

Досить цікавими, а головне актуальними є відповіді респондентів на питання «Вкажіть, на Вашу думку, чи є необхідність розвитку екстемпоральної рецептури в Україні?». Одержані відповіді свідчать про безперечну необхідність розвитку екстемпоральної рецептури в Україні – 85,2%, інші висловились про таку необхідність тільки у великих містах та обласних центрах. Разом з цим, як свідчать результати аналізу рецептури аптек, що увійшли до вибірки, лідерами є дерматологічні та протиалергічні екстемпоральні ЛЗ – 25,00 та 16,07% відповідно, що співвідноситься з даними міжнародної практики аптечного виготовлення ліків.

У сучасних умовах економічна ситуація господарювання аптек, зокрема виробничих, характеризується нестабільністю, що формується під впливом останніх тенденцій кризових явищ в економіці. В таких умовах прибутковість виробничих аптек займає дуже важливе значення. У зв'язку з цим нами було досліджено рівень рентабельності вітчизняних виробничих аптек. За результатами опитування респондентів, роботу виробничих аптек оцінюють у цілому як рентабельну тільки 21,48%, такий же відсоток мають нерентабельні аптеки, основна частина (57,14%) відноситься до оцінки – рентабельна, але має певні проблеми (рис. 2). Тому подальше дослідження було присвячено визначенню саме таких проблем.

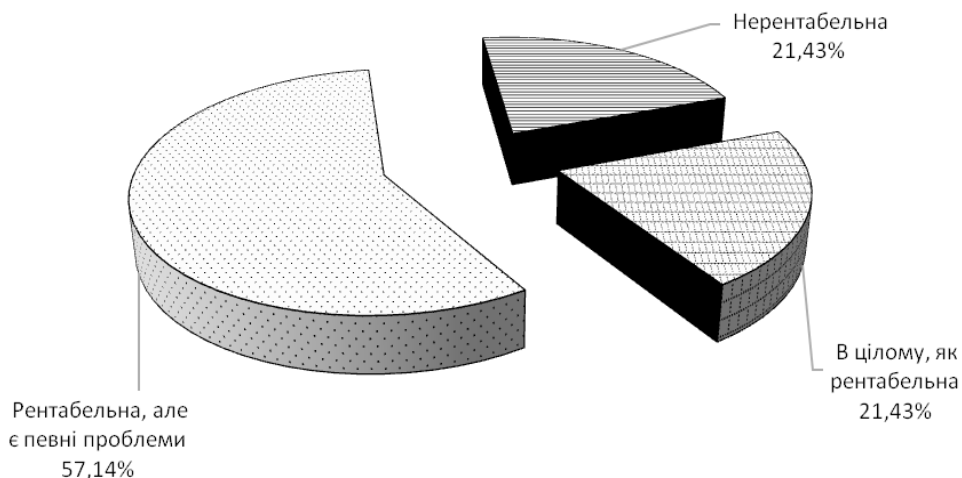


Рис. 2. Результати оцінювання рентабельності виробничих аптеках, які увійшли до вибірки

Перш за все нами було визначено, як часто в нинішніх нестабільних економічних умовах виробничі аптеки переглядають тарифи за виготовлення екстемпоральних ліків. За результатами опитування, які подано на рис. 3, більше третини аптек – близько 34%, переглядають тарифи не частіше одного разу на 5 років і тільки третина – 30,36%, раз на рік. Саме це на нашу думку й є причиною низької рентабельності виробничих аптек, враховуючи, що витрати аптек постійно зростають від 5 до 7% щорічно.



Рис. 3. Результати опитування фахівців на питання «Вкажіть, як часто переглядають тарифи на лікарські засоби, що виготовлені в аптеці, де Ви працюєте?»

Цікавим є порівняння вищезазначених результатів із даними опитування 2010–2011 рр. [5], ситуація за останні 10 років практично не змінилась, на той час 95% виробничих аптек переглядали тарифи не частіше як раз на 3 роки.

Головним завданням виконаного нами опитування фахівців було визначення сучасних проблем державної політики щодо аптечного виготовлення ліків, одержані результати подано на рис. 4. Як бачимо, найбільші рейтинги мають три проблеми, а саме: висока ставка ПДВ – 20%, на екстемпоральні ліки порівняно з готовими ЛЗ (60,71%), складні ліцензійні умови щодо аптечного виготовлення ЛЗ (55,36%) та відсутність реєстрації на деякі субстанції (46,43%). До трьох інших основних проблем віднесено відсутність виготовлення субстанцій в Україні, високі тарифи на житлово-комунальні послуги та неможливість закупівлі субстанцій у невеликих фасуваннях, які мають приблизно однаковий досить високий рівень – 37,50, 37,50 та 35,71%.

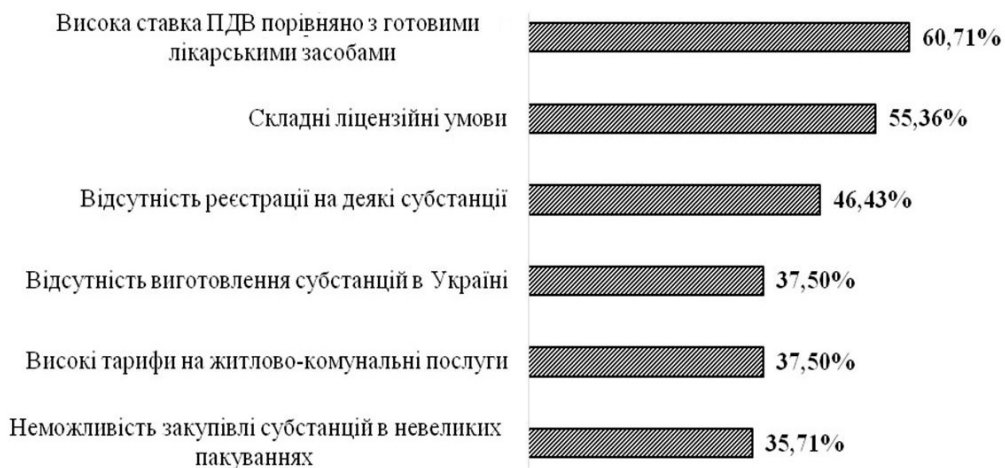


Рис. 4. Результати відповідей фахівців на питання «Які проблеми щодо аптечного виготовлення ліків Ви вважаєте основними?»

Порівняння вищезазначених результатів із даними опитування 2010–2011 рр. [5] свідчить, що ситуація за останні 10 років теж практично не змінилась. На той час найбільша частка респондентів (60,00%) серед таких проблем назвала складність отримання ліцензії та жорсткі умови провадження виготовлення ЛЗ в умовах аптеки. До проблемних питань було віднесено також реєстрацію на деякі субстанції (22,50%). Слід нагадати, що проблема з введенням 20% ставки ПДВ на екстемпоральні ліки виникла через введення в 2014 р. цієї дискримінаційної норми, що ставить їх у нерівноправне положення до готових ЛЗ, на які встановлена пільгова ставка 7%.

На заключному етапі дослідження було визначено найпріоритетніші напрями реформування системи забезпечення населення екстемпоральними ЛЗ на основі думки фахівців, які безпосередньо зайняті у аптечному виготовленні. Одержані результати анкетування респондентів за цим питанням наведено на рис. 5. Перші три лідируючі позиції, які загалом становлять більше 98%, займають: стимулюючий вплив держави на процес регулювання виготовлення екстемпоральних ліків (58,93%), включення екстемпоральних ЛЗ у Державний формуляр (21,43%), а також включення екстемпоральних прописів до освітніх програм спеціальності «Медицина» (17,86%).

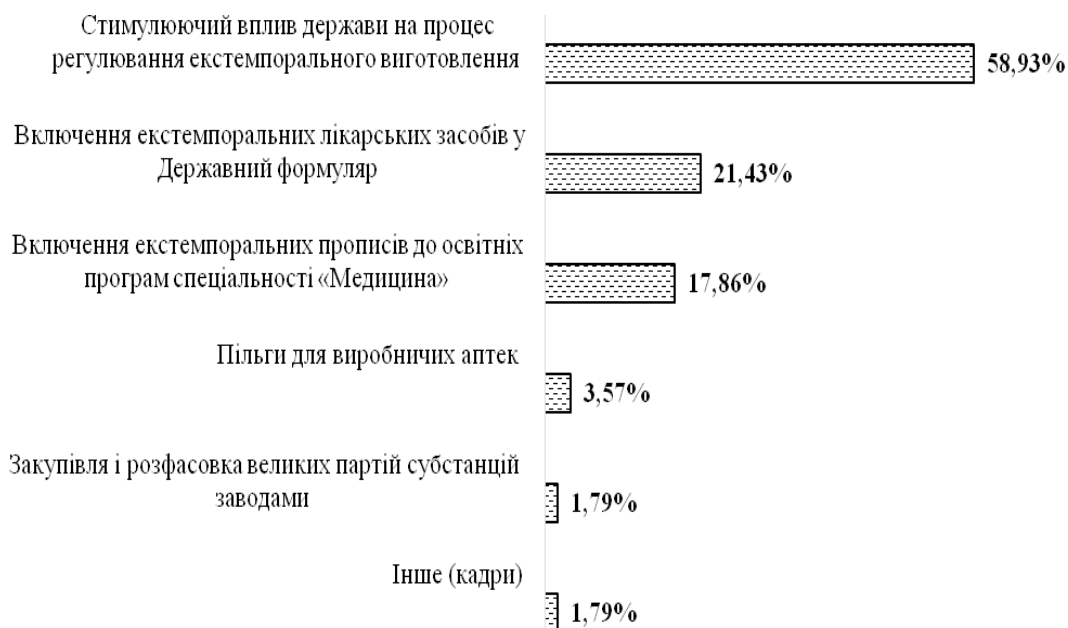


Рис. 5. Результати відповідей фахівців на питання «Вкажіть, на Вашу думку, найбільш пріоритетні напрями реформування системи забезпечення населення екстемпоральними ЛЗ»

Реалізація зазначених напрямів передбачає, на нашу думку, більш активну й результативну співпрацю профільних фармацевтичних асоціацій (Фармацевтична палата України, Аптечна професійна асоціація України та ін.) із Міністерством охорони здоров'я України та Комітетом Верховної Ради України з питань охорони здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування. Це цілком можливо, враховуючи, що вже розроблений та пройшов обговорення законопроект змін до Податкового кодексу України, яким передбачається встановлення 7% ставки ПДВ для операцій із виготовлення лікарських засобів аптечними закладами за рецептами лікарів та замовленнями лікувально-профілактичних закладів, дозволених МОЗ України до застосування діючих та допоміжних речовин. Можливість включення екстемпоральних ЛЗ у Державний формуляр, відповідно до практики, що має місце в багатьох країнах світу, а також включення екстемпоральних прописів до освітніх програм спеціальності «Медицина» передбачається Державною стратегією реалізації державної політики забезпечення населення лікарськими засобами на період до 2025 року, розробленням та впровадженням відповідних заходів до її розділів, а саме: забезпечення доступності ліків, підвищення рівня раціонального використання ЛЗ, зокрема здійснення заходів у сфері освіти та інформаційного забезпечення.

Таким чином, для вирішення окреслених проблем щодо виготовлення ліків в умовах аптек, на нашу думку, доцільно на державному рівні розробити та запровадити комплекс заходів щодо гармонізації вітчизняного фармацевтичного законодавства з міжнародними нормами, зокрема щодо обов'язковості виготовлення екстемпоральних ЛЗ, перш за все в аптечних мережах, а також впровадження рекомендацій належної аптечної практики.

Висновок

За результатами дослідження думки опитуваних встановлено існуючі проблеми щодо аптечного виготовлення, а саме: висока ставка ПДВ на екстемпоральні ліки порівняно з готовими ЛЗ (60,71%), складні ліцензійні умови (55,36%) та відсутність

реєстрації на деякі субстанції (46,43%). На жаль, ситуація за останнє десятиріччя теж практично не змінилась, на той час найбільша частка респондентів (60%) серед таких проблем вважала складність отримання ліцензії та жорсткі вимоги до аптечного виготовлення ліків, а також реєстрацію на деякі субстанції (22,50%). На основі думки фахівців, які безпосередньо працюють у виробничих аптеках, визначено найпріоритетніші напрями реформування системи забезпечення населення екстемпоральними ліками: стимулюючий вплив держави (58,93%), введення ЛЗ аптечного виготовлення у Державний формуляр (21,43%), а також включення екстемпоральних прописів до освітніх програм спеціальності «Медицина» (17,86%).

Список використаної літератури

1. *Самборський О. С.* Дослідження можливостей екстемпорального виготовлення в Україні та за кордоном // Фармац. часопис. – 2018. – № 1. – С. 102–114. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/view/8695/8057>.
<https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.1.8695>
2. *Самборський О. С., Євтушенко О. М., Слободянюк М. М.* Організація фармацевтичної допомоги в Україні: реалії аптечного виготовлення лікарських засобів // Фармац. часопис. – 2017. – № 4. – С. 87–98. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/view/8337/7731>.
<https://doi.org/10.11603/23120967.2017.4.8337>
3. *Tolochko V. M., Vakulenko D. V., Shyshkina I. V.* The study of extemporaneous compounding of homeopathic medicinal products // Вісн. фармації. – 2015. – № 1 (81). – С. 60–63. <http://nphj.nuph.edu.ua/article/view/nphj.15.2003>
<https://doi.org/https://doi.org/10.24959/nphj.15.2003>
4. *Zdoryk O. A.* Development of standard operating procedures and their introduction in compounding pharmacies // Вісн. фармації. – 2015. – № 3 (83). – С. 56–59. <http://nphj.nuph.edu.ua/article/view/nphj.15.2042>
<https://doi.org/https://doi.org/10.24959/nphj.15.2042>
5. *Косяченко К. Л., Немченко А. С.* Аналіз сучасних організаційно-економічних проблем виготовлення лікарських засобів в аптеках // Управління, економіка та забезпечення якості якості в фармації. – 2011. – № 2 (16). – С. 34–39.
6. *Немченко А. С., Косяченко К. Л., Немченко О. А.* Ціни та ціноутворення на лікарські засоби. – Харків, 2012. – С. 203–244.

References

1. *Samborskyi O. S.* Doslidzhennia mozhlyvostei ekstemporalnoho vyhotovlennia v Ukraini ta za kordonom // Farmats. chasopys. – 2018. – № 1. – S. 102–114. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/view/8695/8057>.
<https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.1.8695>
2. *Samborskyi O. S., Yevtushenko O. M., Slobodianiuk M. M.* Orhanizatsiia farmatsevtichnoi dopomohy v Ukraini: realii aptechnoho vyhotovlennia likarskykh zasobiv // Farmats. chasopys. – 2017. – № 4. – S. 87–98. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/view/8337/7731>.
<https://doi.org/10.11603/2312-0967.2017.4.8337>
3. *Tolochko V. M., Vakulenko D. V., Shyshkina I. V.* The study of extemporaneous compounding of homeopathic medicinal products // Visnyk farmatsii. – 2015. – № 1 (81). – S. 60–63. <http://nphj.nuph.edu.ua/article/view/nphj.15.2003>.
<https://doi.org/10.24959/nphj.15.2003>
4. *Zdoryk O. A.* Development of standard operating procedures and their introduction in compounding pharmacies // Visnyk farmatsii. – 2015. – № 3 (83). – S. 56–59. <http://nphj.nuph.edu.ua/article/view/nphj.15.2042>.
<https://doi.org/10.24959/nphj.15.2042>
5. *Kosiachenko K. L., Nemchenko A. S.* Analiz suchasnykh orhanizatsiino-ekonomichnykh problem vyhotovlennia likarskykh zasobiv v aptekakh // Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti yakosti v farmatsii. – 2011. – № 2 (16). – S. 34–39.
6. *Nemchenko A. S., Kosiachenko K. L., Nemchenko O. A.* Tsiny ta tsinoutvorennia na likarski zasoby. – Kharkiv, 2012. – S. 203–244.

Надійшла до редакції 4 травня 2020 р.
Прийнято до друку 20 травня 2020 р.

А. С. Немченко¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1601-8881>),

К. О. Царьова¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8638-0443>),

В. М. Хоменко² (<http://orcid.org/0000-0002-1374-7635>)

¹ *Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

² *Донецький національний медичний університет*

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ТА ПРОБЛЕМ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКІВ В УКРАЇНІ

Ключові слова: аптеки, аптечне виготовлення, екстемпоральні лікарські засоби, анкетування фармацевтичних працівників

А Н О Т А Ц І Я

Сучасний стан забезпечення населення України екстемпоральними лікарськими засобами, що виготовляють в аптечних закладах, є однією з найгостріших соціальних проблем системи охорони здоров'я та фармації. У зв'язку з цим особливу актуальність мають аналіз стану та визначення напрямів розв'язання існуючих проблем виробничої діяльності аптек, а також розроблення заходів щодо підвищення доступності екстемпоральних ліків для населення.

Метою роботи є виконання аналізу сучасного стану та проблем виготовлення екстемпоральних ліків із використанням анкетного опитування фахівців фармації у виробничих аптеках України.

Об'єктом дослідження стали наукові публікації, а також думки фармацевтичних працівників виробничих аптек щодо виготовлення екстемпоральних ліків. Дослідження здійснювали з використанням методів анкетного опитування, систематизації та узагальнення.

Проведене нами Всеукраїнське анкетне опитування керівників аптечних закладів та фахівців фармації свідчить, що за останнє десятиріччя спостерігається тенденція до укрупнення аптечного виготовлення ліків – якщо в 2010 р. більшість виробничих аптек (85,50%) мали невеликі обсяги до 20 тис. одиниць, то зараз біля третини – 29,63%, становлять аптеки, що мають значні обсяги виготовлення, а саме від 100 до 500 тис. (24,07%). Аналіз рентабельності виробничих аптек дав змогу визначити, що їх основна частина (57,14%) є рентабельними, але має певні проблеми. Встановлено, що причиною такого стану є несвоєчасний перегляд тарифів за виготовлення ліків – тільки третина робить це раз на рік. При цьому ситуація за останні десять років не змінилась, на той час 95% виробничих аптек переглядали тарифи не частіше як раз на 3 роки. За результатами дослідження було визначено основні проблеми аптечного виготовлення лікарських засобів, а саме: висока ставка ПДВ (60,71%), складні ліцензійні умови (55,36%) та відсутність реєстрації на субстанції (46,43%). Також було запропоновано комплекс заходів й окреслено пріоритетні напрями реформування системи забезпечення населення екстемпоральними ліками.

За результатами Всеукраїнського анкетного опитування керівників аптечних закладів та фахівців фармації виробничих аптек було встановлено основні тенденції розвитку, а саме укрупнення аптечного виготовлення ліків, низька рентабельність таких аптек по причині несвоєчасного перегляду тарифів за виготовлення ліків, а також лідери продажів – групи дерматологічних та протиалергічних екстемпоральних лікарських засобів. У дослідженні було визначено сучасні проблеми аптечного виготовлення, пріоритети в реформуванні забезпечення населення екстемпоральними ліками, а також комплекс заходів щодо підвищення їх доступності.

А. С. Немченко¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1601-8881>),

К. А. Царева¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8638-0443>),

В. М. Хоменко² (<http://orcid.org/0000-0002-1374-7635>)

¹ *Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

² *Донецкий национальный медицинский университет*

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ И ПРОБЛЕМ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВ В УКРАИНЕ

Ключевые слова: аптеки, аптечное изготовление, экстермпоральные лекарственные средства, анкетирование, специалисты фармации

АННОТАЦИЯ

Современное состояние обеспечения населения Украины экстермпоральными лекарственными средствами, изготавливаемыми в аптечных учреждениях, является одной из самых острых социальных проблем системы здравоохранения и фармации. В связи с этим особую актуальность имеют анализ и определение направлений решения существующих проблем производственной деятельности аптек, а также разработка мероприятий по повышению доступности экстермпоральных лекарств для населения.

Целью работы является анализ современного состояния и проблем изготовления экстермпоральных лекарств с использованием анкетного опроса специалистов фармации в производственных аптеках Украины.

Объектом исследования стали научные публикации, а также мнения специалистов фармации производственных аптек по изготовлению экстермпоральных лекарств. Исследования проводили с использованием методов анкетного опроса, систематизации и обобщения.

Выполненный нами Всеукраинский анкетный опрос руководителей аптечных учреждений и специалистов фармации свидетельствует, что за последнее десятилетие наблюдается тенденция к укрупнению аптечного изготовления лекарств – если в 2010 г. большинство производственных аптек (85,50%) имели небольшие объемы до 20 тыс. единиц, то сейчас около трети – 29,63%, составляют аптеки, имеющие значительные объемы изготовления, а именно от 100 до 500 тыс. (24,07%). Анализ рентабельности производственных аптек позволил определить, что основная часть (57,14%) их являются рентабельными, но имеет определенные проблемы. Установлено, что причиной такого состояния является несвоевременный пересмотр тарифов на изготовление лекарств – только треть делает это раз в год. При этом ситуация за последние десять лет не изменилась, в то время 95% производственных аптек пересматривали тарифы не чаще одного раза в 3 года. По результатам исследования были определены основные проблемы аптечного изготовления лекарственных средств, а именно: высокая ставка НДС (60,71%), сложные лицензионные условия (55,36%) и отсутствие регистрации на субстанции (46,43%). Также был предложен комплекс мероприятий и очерчены приоритетные направления реформирования системы обеспечения населения экстермпоральными лекарствами.

По результатам Всеукраинского анкетного опроса руководителей аптечных учреждений и специалистов фармации производственных аптек были установлены основные тенденции развития, а именно укрупнение аптечного изготовления лекарств, низкая рентабельность таких аптек по причине несвоевременного пересмотра тарифов на изготовление лекарств, а также лидеры продаж – группы дерматологических и противоаллергических экстермпоральных лекарственных средств. В исследовании были определены современные проблемы аптечного изготовления, приоритеты в реформировании обеспечения населения экстермпоральными лекарствами, а также комплекс мероприятий по повышению их доступности.

A. S. Nemchenko¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1601-8881>)

K. O. Tsareva¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8638-0443>),

V. M. Khomenko² (<http://orcid.org/0000-0002-1374-7635>)

¹ *National University of Pharmacy, Kharkiv*

² *Donetsk National Medical University*

ANALYSIS OF THE CURRENT STATE AND PROBLEMS OF PHARMACY PRODUCTION OF MEDICINES IN UKRAINE

Key words: pharmacies, pharmacy production, extemporaneous medicines, questionnaire of pharmacy specialists

ABSTRACT

The current state of providing of the population of Ukraine with extemporaneous drugs produced in pharmacies is one of the most acute social problems of the healthcare system and pharmacy. In this regard, the analysis and determination of the directions for solving of the existing problems of pharmacies' production activities, as well as the development of approaches to increase the availability of extemporaneous medicines for the population are of particular relevance.

The aim of the work is an analysis of the current state and problems of the extemporaneous drugs' production using a questionnaire of pharmaceutical workers in production pharmacies in Ukraine.

The object of the study have been scientific publications, as well as the study of the opinions of pharmaceutical workers in production pharmacies for the compounding (production) of extemporaneous drugs. The studies were carried out by using questionnaire survey method, systematization and generalization methods.

Conducted nationwide questionnaire of the heads of pharmacy establishments and pharmacy specialists has been showed that over the past decade there has been a tendency to enlarge pharmacy production of medicines: if in 2010 biggest part of production pharmacies (85.50%) had small volumes of production - up to 20 thousand units, now about a third part – 29.63%, are pharmacies with significant production volumes, namely from 100 to 500 thousand production units (24.07%). An analysis of the profitability of production pharmacies has made it possible to determine that the main part of them is profitable (57.14%), but has certain problems. It has been established that the reason for this condition is an untimely revision of tariffs for the production of medicines – only a third part of pharmacies do this once a year. At the same time, the situation has not changed over the past ten years, while 95% of production pharmacies looked at tariffs no more than once every 3 years. According to the results of the study, the main problems of pharmaceutical manufacturing of medicines were identified, namely: high VAT rate (60.71%), complicated licensing conditions (55.36%) and lack of registration for substances (46.43%). It was also suggested a set of measures and outlined the priority areas for reforming the system of providing the population with extemporaneous medicines.

According to the results of the nationwide questionnaire of the heads of pharmacy establishments and pharmacy specialists of production pharmacies, the main trends of establishments have been established, namely the enlargement of pharmacy production of medicines, the low profitability of such pharmacies due to untimely revision of tariffs for the production of medicines, as well as the sales leaders - a group of dermatological and anti-allergic extemporaneous medicines. The study has also identified the current problems of pharmacy production, priorities in reforming the providing of extemporaneous medicines to the population, and a set of approaches to increase their availability.

Електронна адреса для листування з авторами: asnetchenko@ukr.net

(Немченко А. С.)

УДК 615.15:615.12: 616.9:614.46+316:001.8(477) DOI: 10.32352/0367-3057.3.20.04
Б. П. ГРОМОВИК¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6459-6021>), д-р фарм. наук, проф.,
М. В. КОРОЛЬОВ² (<https://orcid.org/0000-0001-7435-8265>)

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

² Одеський національний медичний університет

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ДУМКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАХІВЦІВ ЩОДО ОРГАНІЗАЦІЇ ЇХ РОБОТИ В АПТЕКАХ ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ КОРОНАВІРУСУ COVID-19

Ключові слова: пандемія, коронавірусна інфекція COVID-19, аптека,
фармацевтичний фахівець, соціологічне дослідження

В. Р. HROMOVYK¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6459-6021>),

М. V. KOROLYOV² (<https://orcid.org/0000-0001-7435-8265>)

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University

² Odesa National Medical University

THE RESULTS OF THE STUDY OF PHARMACISTS' OPINION REGARDING THE ORGANIZATION OF THEIR WORK IN PHARMACIES DURING THE CORONAVIRUS COVID-19 PANDEMIC

Key words: pandemic, COVID-19 coronavirus infection, pharmacy, pharmacist, sociological
research

Завдяки високим темпам поширення на планеті смертельної коронавірусної інфекції COVID-19, спалах якої трапився у китайському місті Ухань у грудні 2019 р., нині вже близько 200 країн і територій, де виявили цей вірус – серед них і Україна [4].

Із 12 березня 2020 р. в Україні ввели карантин у закладах освіти та низку інших заходів із протидії поширенню коронавірусної інфекції COVID-19, а з 25 березня по всій Україні запровадили надзвичайну ситуацію. Карантин подовжили до 24 квітня, далі до 12 травня, а потім до 22 травня 2020 р. [3, 6].

Із початку карантину фармацевтичні фахівці (ФФ), насамперед ті, що працюють в аптеках, перебувають на передовій у боротьбі з коронавірусною інфекцією COVID-19, і вони роблять усе можливе для надання якісної фармацевтичної допомоги [9]. Тому питання підтримки та забезпечення захисту ФФ у разі роботи в аптеках під час пандемії є важливим [8], що визначило мету нашого дослідження.

Метою дослідження було вивчити думки ФФ щодо організаційних особливостей їх роботи в аптеках під час карантину, пов'язаному з глобальною епідемією коронавірусу COVID-19.

Матеріали та методи дослідження

Використано методи: анкетування, математичної статистики, узагальнення та інтерпретації результатів. Об'єкт дослідження – ФФ аптек. Дослідження проводили у період із 7 по 19 квітня 2020 р., тобто після двох тижнів від дня введення загальнодержавного карантину. Для зв'язку з цільовою аудиторією застосовано інтернет-опитування шляхом розміщення анкети у п'яти фармацевтичних групах соціальної мережі «Фейсбук» [2, 7, 10–12]. Загальна кількість респондентів у ході опитування становила 499 ФФ, із них 55,9% провізорів і 44,1% фармацевтів. Вони представляли 25 регіонів України, за виключенням неконтрольованих Урядом територій. При цьому зі західних областей України було 36,9% респондентів, центральних і східних – 19,8 і 19,6% опитаних, південних – 17,2%, східних – 6,5%. За статеву ознакою: жінок – 97%, чоловіків – 3%. Наймолодшому респонденту – 18 років, найстаршому – 65 років. Фармацевтичний стаж опитаних осіб характеризується таким чином:

© Б. П. Громовик, М. В. Корольов, 2020

1) до 5 років – 4,2%; 2) від 6 до 10 років – 21,8%; 3) від 11 до 20 років – 22,6%; 4) понад 21 року – 13,4%. При цьому середній фармацевтичний стаж ФФ становив 10,5 років при розмаху варіації від 0,5 до 45 років. Важливим для підсумовування анкетування є те, що абсолютна більшість учасників (95,8%) – ФФ, фармацевтичний стаж яких становив 6 років і більше, що дає підстави вважати отриману інформацію об'єктивною, позаяк саме ця група респондентів є достатньо професійно досвідченою.

У дослідженні використовували спрощену формулу обчислення простої ймовірнісної вибірки при опитуванні громадської думки ($P = 0,954$), яка показана у разі, якщо генеральна сукупність більша від 5 000 одиниць (число ФФ, що працюють в аптеках, становить 48 200 осіб [7]): $n = 1/\Delta^2$, де n – обсяг вибіркової сукупності, Δ – частка заданої похибки вибірки [1]. Гранична похибка вибірки у випадку 492 ФФ становить $\pm 0,045$ або $\pm 4,5\%$, тобто одержані результати опитування показують досліджувану дійсність у межах звичайної міри надійності ($D = 3\text{--}10\%$) [5].

Результати дослідження та обговорення

У результаті опитування встановлено, що страх ФФ перед невідомим захворюванням посилює у них тривожні очікування та песимістичні настрої, позаяк з одного боку щонайменше половини (50,5%) респондентів так чи інакше погодилися з тим, що від коронавірусу COVID-19 помре багато людей, з іншого боку – для майже чотирьох п'ятих (78,2%) опитаних спостерігалася різного рівня занепокоєність щодо можливого зараження небезпечним вірусом (табл. 1). Зазначені відповіді невлад із тим, що усі респонденти зазначили, що їм невідомі факти захворювань серед ФФ коронавірусом COVID-19. Очевидно, що тривожні очікування та песимістичні настрої пов'язані з невизначеністю щодо перспектив здолання цієї хвороби та нестримним і не виваженим потоком негативних новин про пандемію.

Т а б л и ц я 1

Очікування та занепокоєність фармацевтичних фахівців через коронавірус COVID-19 ($n = 699$)

Згода з твердженням, що багато людей помруть від коронавірусу	Частка, %	Занепокоєність щодо зараження коронавірусом	Частка, %
Погоджуюсь	16,8	Занепокоєна (ий)	47,9
Схильна (ий) погодитися	33,7	Скоріше занепокоєна (ий)	30,3
Схильна (ий) не погодитися	24,2	Скоріше не занепокоєна (ий)	16,8
Не згодна/не згоден	13,4	Не занепокоєна (ий)	5,0
Немає відповіді/не знаю	11,8		

Зважаючи на те, що кожного відвідувача аптеки можна розглядати як потенційного носія пандемічної хвороби, важливим для захисту ФФ є соціальне дистанціювання в аптеці. Отримані дані анкетування вказують на застосування різних заходів безпеки (табл. 2). Майже дві третини респондентів вказали, що їх аптеки зменшують кількість осіб, яких допускають в аптеку одночасно. Одна п'ята частина опитаних зазначила на встановлення в залі обслуговування захисного екрана (плівки). Понад десяту частину респондентів звернули увагу на зміну планування залу обслуговування аптеки, щоб уникнути контакту з відвідувачем на небезпечній відстані. Окрім цього, незначна частина опитаних відмітила здійснення відпуску ліків через вікно нічної торгівлі, а також те, що в аптеці з початку карантину нічого не змінилося.

**Шляхи забезпечення соціального дистанціювання в аптеках
(n = 703; питання мало декілька відповідей)**

Шляхи	Частка, %
Скорочення кількості відвідувачів, яких допускають в аптеку одночасно	65,0
Встановлення захисного екрана (плівки)	20,9
Зміни планування залу обслуговування аптеки для уникнення контактів із пацієнтом на небезпечній відстані	12,7
Взагалі нічого не змінилося	1,0
Відпуск через вікно нічної торгівлі	0,4

Подальші результати опитування показують, що, позаяк ФФ є на передньому краї пандемії, їм часто доводиться наражатися на неналежну поведінку відвідувачів. Так, понад три чверті ФФ (77,4%) стикалися зі зростанням жорстокої та агресивної поведінки з боку пацієнтів, а більш як половина (57,9%) – з інцидентами між особами у черзі за межами аптеки.

Необхідно зазначити, що під час карантину у трьох четвертих (75,7%) респондентів так чи інакше збільшилося фізичне навантаження (табл. 3). Майже три чверті опитаних, у яких збільшилось або скоріше збільшилось фізичне навантаження, основною його причиною визначили особливості роботи з відвідувачами за соціального дистанціювання, 16,1% – зменшення персоналу аптеки та 8,2% – зростання тривалості робочого дня. Незначна частина ФФ вказала на перехід аптек на цілодобову роботу.

Т а б л и ц я 3

Ріст фізичного навантаження фармацевтичних фахівців

Чи збільшилося фізичне навантаження? (n = 699)	Частка, %	Унаслідок чого збільшилось або скоріше збільшилось фізичне навантаження? (n = 378)	Частка, %
Так, збільшилось	57,3	Особливостей роботи з відвідувачами за соціального дистанціювання	74,9
Скоріше збільшилось	18,4	Зменшення персоналу аптеки	16,1
Скоріше не збільшилось	10,6	Зростання тривалості робочого дня	8,2
Ні, не збільшилось	13,6	Переходу на цілодобову роботу	0,8

Занепокоєність ФФ через коронавірус COVID-19, необхідність дотримання різних заходів безпеки, агресивна поведінка з боку відвідувачів, ріст фізичного навантаження є безперечними чинниками чималого впливу на психічне здоров'я ФФ. Так 53,5% респондентів погодилися з питанням, що під час роботи в аптеці знаходяться під постійним психологічним тиском, 27,1% – схильні погодитися, 7,8% – схильні не погодитися, 9,0 і 2,6% – відповідно не згодні або не мали відповіді.

Таким чином, у разі роботи в аптеках під час карантину щонайменше чотири п'ятих (80,6%) респондентів так чи інакше знаходяться під постійним психологічним тиском, що, з одного боку, самим негативним чином позначається на стані здоров'я ФФ (може призвести до виникнення психологічних і фізичних розладів), з другого боку – безпосередньо пов'язано з можливим зниженням якості надання фармацевтичної допомоги унаслідок неадекватного емоційного реагування, емоційно-моральної дезорієнтації, редукції фахових обов'язків.

Висновок

Встановлено ступінь занепокоєності ФФ через коронавірус COVID-19, забезпеченість їх різними заходами безпеки в аптеках, рівень агресивної поведінки з боку відвідувачів аптек, фізичне навантаження та знаходження під постійним психологічним тиском.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що немає конфлікту інтересів, що може нанести шкоду неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, комерційної або громадської організації.

Список використаної літератури

1. Вибірка, її розмір і структура. URL: <http://marketing-helping.com/konspekti-lekcz/25-kurs-marketin-ga/493-2011-01-19-19-44-00.html>
2. Громадська спілка «Працівники фармації». URL: https://www.facebook.com/groups/spilka.pharmaceutiv/permalink/2601823116590129/?notif_id=1586246386887923¬if_t=group_post_approved
3. Кабмін продовжив карантин до 22 травня. URL: <https://www.pravda.com.ua/news/2020/05/4/7250370/>
4. Коронавірус: карта поширення в режимі реального часу. URL: <https://nv.ua/ukr/world/countries/koronavirus-karta-poshirennya-v-rezhimi-realnogo-chasu-23-kvitnya-ostanni-novini-50072008.html>
5. Опрацювання програми емпіричного соціологічного дослідження. Метод. вказівки до виконання контрольних робіт для студентів спеціальності 040201 «Соціологія» / Упор. В. С. Савка, М. В. Школяр, Р. О. Савчинський та ін. – Львів: Інститут гуманітарних та соціальних наук Національного університету «Львівська політехніка», 2008. – 45 с.
6. Постанова КМ України від 11. 03. 2020 р. № 211 «Про запобігання поширенню на території України коронавірусу COVID-19» (редакція від 05. 05. 2020). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/211-2020-p>
7. Практична фармація. URL: <https://www.facebook.com/groups/303252657278677/permalink/525329025071038/>
8. Стандарт фармацевтичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19). Затверджено Наказом МОЗ України від 24. 04. 2020р № 961. URL: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2020/04/2020_722_standart_farm_covid_19.pdf
9. Роль фармацевтичного працівника в контексті глобального аптечного ринку. URL: <http://farmalata.com.ua/novyny/rol-farmatsevychnogo-pratsivnyka-v-konteksti-globalnogo-aptechnogo-rynku/>
10. Фармацевти Львів. URL: https://www.facebook.com/groups/315168099437891/534892820798750/?comment_id=534907277463971¬if_id=1586248568565588¬if_t=group_comment&ref=notif
11. Фармацевтическая общественность БХ. URL: https://www.facebook.com/groups/berlinchemiekh/?multi_permalink=3688764684498934¬if_id=1586276787324476¬if_t=feedback_reaction_generic&ref=notif
12. Фармацевтична Україна. URL: https://www.facebook.com/groups/17124833366137/?multi_permalink=779751272515837¬if_id=1586247206671454¬if_t=feedback_reaction_generic

References

1. Vybirka, yii rozmir i struktura. URL: <http://marketing-helping.com/konspekti-lekcz/25-kurs-marketin-ga/493-2011-01-19-19-44-00.html>
2. Hromadska spilka «Pratsivnyky farmatsii». URL: https://www.facebook.com/groups/spilka.pharmaceutiv/permalink/2601823116590129/?notif_id=1586246386887923¬if_t=group_post_approved
3. Kabmin prodovzhyv karantyn do 22 travnia. URL: <https://www.pravda.com.ua/news/2020/05/4/7250370/>
4. Koronavirus: karta poshyrennia v rezhymi realnogo chasu. URL: <https://nv.ua/ukr/world/countries/koronavirus-karta-poshirennya-v-rezhymi-realnogo-chasu-23-kvitnya-ostanni-novini-50072008.html>
5. Opratsiuvannya prohramy empyrychnoho sotsiolohichnoho doslidzhennia. Metod. vkazivky do vykonannya kontrolnykh robot dlia studentiv spetsialnosti 040201 «Sotsiolohiia» / Upor. V. Ye. Savka, M. V. Shkoliar, R. O. Savchynskiyi ta in. – Lviv: Instytut humanitarnykh ta sotsialnykh nauk Natsionalnoho universytetu «Lvivska politekhnika», 2008. – 45 s.
6. Postanova KM Ukrainy vid 11. 03. 2020 r. № 211 «Pro zapobihannia poshyrenniu na terytorii Ukrainy koronavirusu COVID-19» (redaktsiia vid 05. 05. 2020). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/211-2020-p>.
7. Praktychna farmatsiia. URL: <https://www.facebook.com/groups/303252657278677/permalink/525329025071038/>
8. Standart farmatsevychnoi dopomohy «Koronavirusna khvoroba (COVID-19). Zatverdzheno Nakazom MOZ Ukrainy vid 24. 04. 2020r № 961. URL: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2020/04/2020_722_standart_farm_covid_19.pdf

9. Rol farmatsevychnoho pratsivnyka v konteksti hlobalnogo aptechnoho rynku. URL: <http://farmpalata.com.ua/novyny/rol-farmatsevychnogo-pratsivnyka-v-konteksti-globalnogo-aptechnogo-rynku/>
10. Farmatsevy Lviv. URL: https://www.facebook.com/groups/315168099437891/534892820798750/?comment_id=534907277463971¬if_id=1586248568565588¬if_t=group_comment&ref=notif

11. Farmatsevycheskaia obshchestvennost BKh. URL: https://www.facebook.com/groups/berlinchemiekh/?multi_permalink=3688764684498934¬if_id=1586276787324476¬if_t=feedback_reaction_generic&ref=notif

12. Farmatsevychna Ukraina. URL: https://www.facebook.com/groups/17124833366137/?multi_permalink=779751272515837¬if_id=1586247206671454¬if_t=feedback_reaction_generic

Надійшла до редакції 7 травня 2020 р.
Прийнято до друку 19 травня 2020 р.

Б. П. Громовик¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6459-6021>),

М. В. Корольов² (<https://orcid.org/0000-0001-7435-8265>)

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Одеський національний медичний університет

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ДУМКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАХІВЦІВ ЩОДО ОРГАНІЗАЦІЇ ЇХ РОБОТИ В АПТЕКАХ ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ КОРОНАВІРУСУ COVID-19

Ключові слова: пандемія, коронавірусна інфекція COVID-19, аптека, фармацевтичний фахівець, соціологічне дослідження

А Н О Т А Ц І Я

Із початку карантину фармацевтичні фахівці, насамперед ті, що працюють в аптеках, перебувають на передовій у боротьбі з коронавірусною інфекцією COVID-19, і вони роблять усе можливе для надання якісної фармацевтичної допомоги.

Метою дослідження було вивчити думки фармацевтичних фахівців щодо організаційних особливостей їх роботи в аптеках під час карантину, пов'язаному з глобальною епідемією коронавірусної інфекції COVID-19.

Використано методи анкетування, математичної статистики, узагальнення та інтерпретації результатів. Опитано 499 фармацевтичних фахівців із 25 регіонів України за виключенням неконтрольованих Урядом територій. Дослідження проведено у період з 7 по 19 квітня 2020 р.

З'ясовано тривожні очікування та песимістичні настрої фармацевтичних фахівців через коронавірус COVID-19. Показано, що соціальне дистанціювання в аптеках насамперед спрямовано на обмеження кількості осіб, яких допускають в аптеку одночасно, далі – на встановлення в залі обслуговування захисного екрана (плівки), а також його планування. Вияснено, що фармацевтичним фахівцям аптек часто доводиться наражатися на неналежну поведінку відвідувачів. Виявлено збільшення фізичне навантаження фармацевтичних фахівців, основною причиною якого є особливості роботи з відвідувачами за соціального дистанціювання, а також знаходження значної їх частини під постійним психологічним тиском.

Встановлено ступінь занепокоєності фармацевтичних фахівців через коронавірус COVID-19, забезпеченість їх різними заходами безпеки в аптеках, рівні агресивної поведінки з боку відвідувачів аптек, фізичного навантаження та знаходження під постійним психологічним тиском.

Б. П. Громовик¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6459-6021>),

М. В. Корольов² (<https://orcid.org/0000-0001-7435-8265>)

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

²Одесский национальный медицинский университет

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ МНЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ОРГАНИЗАЦИИ ИХ РАБОТЫ В АПТЕКАХ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСА COVID-19

Ключевые слова: пандемия, коронавирусная инфекция COVID-19, аптека, фармацевтический специалист, социологическое исследование

А Н Н О Т А Ц И Я

С начала карантина фармацевтические специалисты, прежде всего работающие в аптеках, находятся на передовой в борьбе с коронавирусной инфекцией COVID-19, и они делают все возможное для оказания качественной фармацевтической помощи.

Целью исследования было изучение мнения фармацевтических специалистов по организационным особенностям их работы в аптеках во время карантина, который связан с глобальной эпидемией коронавируса COVID-19.

Использованы методы анкетирования, математической статистики, обобщения и интерпретации результатов. Опрошены 499 фармацевтических специалиста из 25 регионов Украины, за исключением неконтролируемых Правительством территорий. Исследование проведено в период с 7 по 19 апреля 2020 г.

Выявлены тревожные ожидания и пессимистические настроения фармацевтических специалистов из-за коронавируса COVID-19. Показано, что социальное дистанцирование в аптеках в первую очередь направлено на ограничение количества лиц, допускаемых в аптеку одновременно, дальше – на установку в зале обслуживания защитного экрана (пленки), а также его планировки. Выяснено, что фармацевтическим специалистам аптек часто приходится подвергаться неподобающему поведению посетителей. Выявлено увеличение физической нагрузки фармацевтических специалистов, основной причиной которого являются особенности работы с посетителями при социальном дистанцировании, а также нахождение значительной их части под постоянным психологическим давлением.

Установлена степень озабоченности фармацевтических специалистов из-за коронавируса COVID-19, обеспеченность их различными мерами безопасности в аптеках, уровень агрессивного поведения со стороны посетителей аптек, физической нагрузки и нахождение под постоянным психологическим давлением.

В. Р. Hromovyk¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6459-6021>),

М. V. Korolyov² (<https://orcid.org/0000-0001-7435-8265>)

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University

² Odesa National Medical University

THE RESULTS OF THE STUDY OF PHARMACISTS' OPINION REGARDING THE ORGANIZATION OF THEIR WORK IN PHARMACIES DURING THE CORONAVIRUS COVID-19 PANDEMIC

Key words: pandemic, COVID-19 coronavirus infection, pharmacy, pharmacist, sociological research

A B S T R A C T

Since the beginning of the quarantine, pharmacists, especially those who work in pharmacies, are at the forefront of the fight against COVID-19 coronavirus infection, and they do their best to provide quality pharmaceutical assistance.

The aim of the study was to study the opinions of pharmacists on the organizational features of their work in pharmacies during quarantine associated with the coronavirus COVID-19 pandemic.

The methods of survey, mathematical statistics, generalization and interpretation of the results are used. 499 pharmacists from 25 regions of Ukraine except for territories not controlled by the Government, were interviewed. The study was conducted from 7 to 19 April 2020.

Pharmacists' anxious expectations and pessimistic sentiments elucidated through the COVID-19 coronavirus have been. It is shown that social distance in pharmacies is primarily aimed at limiting the number of people admitted to the pharmacy at the same time, then – to install a protective screen in the sales hall, as well as its planning. It has been found that pharmacists often have to deal with inappropriate visitor behavior. The increase of physical load of pharmacists, the main reason for which is the peculiarities of working with visitors during social distance, as well as finding a large part of them under constant psychological pressure, is revealed.

The degree of concern of pharmacists through the Covid-19 coronavirus, the availability of various safety measures in pharmacies, the levels of aggressive behavior on the part of pharmacy visitors, exercise stress and being under constant psychological pressure from pharmacists have been established.

Електронна адреса для листування з авторами: hromovyk@gmail.com

(Громовик Б. П.)

О. Б. ПІНЯЖКО¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1131-733X>) канд. фарм. наук,
Л. І. КОВТУН¹, канд. мед. наук,

О. М. ЗАЛІСЬКА² (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>), д-р фарм. наук, проф.,

О. М. ОЛЕЩУК^{3,4} (<https://orcid.org/0000-0002-1491-1935>), д-р мед. наук, проф.,

М. В. ЛЕЛЕКА¹ (<https://orcid.org/0000-0002-7364-5614>), канд. фарм. наук, доцент,

О. А. ТОПАЧЕВСЬКИЙ³ (<https://orcid.org/0000-0003-4723-9521>)

¹ Державний експертний центр МОЗ України, м. Київ

² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

³ Експертний комітет з відбору та використання основних лікарських засобів, м. Київ

⁴ Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України

ВПРОВАДЖЕННЯ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ЕТАПІ ДОСТУПУ ДО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

Ключові слова: оцінка медичних технологій, доступ до ринку лікарських засобів,
Національний перелік основних лікарських засобів

О. В. PINIAZHKO¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1131-733X>),
L. I. KOVTUN¹,

О. М. ZALISKA² (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>),

О. М. OLESHCHUK^{3,4} (<https://orcid.org/0000-0002-1491-1935>),

М. V. LELEKA¹ (<https://orcid.org/0000-0002-7364-5614>),

О. А. TOPACHEVSKYI³ (<https://orcid.org/0000-0003-4723-9521>)

¹ State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

² Danylo Halytsky Lviv National Medical University

³ Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines, Kyiv

⁴ Horbachevsky Ternopil National Medical University

IMPLEMENTATION OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT AT THE STAGE OF MARKET ACCESS FOR PHARMACEUTICALS IN UKRAINE

Key words: health technology assessment, market access, National list of essential medicines

За визначенням міжнародних експертів доступ до ринку (*market access*) лікарських засобів – це комплекс стратегій, напрямів діяльності та процесів, які розробляють фармацевтичні компанії для забезпечення доступними лікарськими засобами (ЛЗ) за відповідними справедливими цінами у окремій системі охорони здоров'я [1, 2]. Доступ до ринку ЛЗ охоплює основні напрями діяльності: клінічні дослідження, реєстрацію на ринку, оцінку медичних технологій (*health technology assessment*, НТА), у т. ч. економіку охорони здоров'я (*health economics*, HE), ціноутворення та реімбурсацію, аналіз реальних даних (*real world evidence*, RWE), державну політику та урядову діяльність (*public policy and government affairs*, PPGA) [3].

Впровадження інноваційних ЛЗ забезпечує поліпшення показників якості й тривалості життя, корисності лікування. За останні 15 років показник 5-річної виживаності пацієнтів із хронічною мієлоїдною лейкемією поліпшився з менш ніж 20% до понад 90%, завдяки появі класу ЛЗ, відомих як інгібітори тирозинкінази (TKIs). Із використанням противірусних препаратів прямої дії (DAA) для лікування гепатиту С, що колись був провідним показанням для трансплантації печінки, тепер лікується більш ніж у 90% пацієнтів, які отримували лікування тривалістю лише 8–12 тижнів. Успішне розроблення нового ЛЗ триває в середньому від 10 до 15 років. Ймовірність зареєструвати на ринку ЛЗ, що проходить клінічні випробування фази I, коливається від 7% до 45%, залежно від типу ЛЗ та реєстраційних процедур [4]. В

країнах ОЕСР витрати на ЛЗ в структурі усіх витрат на ОЗ становили від 6 до 40% у 2018 р. [5]. Отже, за останні роки актуальність вивчення доступу до ринку набуває все більшого значення, оскільки на фармацевтичний ринок виходить все більше інноваційних ЛЗ, що створює фінансові навантаження на уряди та системи охорони здоров'я та зумовлює потребу у раціоналізації витрат на ЛЗ в умовах обмежених ресурсів.

Аналізуючи проблеми, пов'язані зі забезпеченням населення ефективними, безпечними та доступними ЛЗ, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розробила Дорожню карту доступу до ЛЗ та вакцин на 2019–2023 роки [6]. Доступ до безпечних, ефективних та якісних ЛЗ для всіх є однією з цілей сталого розвитку для досягнення універсального охоплення здоров'ям (*universal health coverage*). Одним із стратегічних завдань є процес закупівлі та відшкодування вартості (реімбурсації) ЛЗ, який має здійснюватися на основі доказових даних, за результатами проведення оцінки медичних технологій (ОМТ або оцінка технологій охорони здоров'я). Формування або розширення регуляторних переліків ЛЗ вимагає спроможності та компетентності для імплементації на національному рівні результатів ОМТ у локальний контекст та їх використання для ухвалення рішень. ОМТ – це сучасний та необхідний інструмент для надання інформації для ухвалення рішень щодо раціонального розподілу та використання фінансових ресурсів у системі охорони здоров'я, який застосовують після етапу реєстрації ЛЗ на ринку.

Теоретичні основи і напрями використання ОМТ для ухвалення управлінських рішень у фармацевтичному забезпеченні вивчали в Україні з 2009 року [7–18].

Мета роботи – здійснити аналіз етапів доступу до ринку ЛЗ, зокрема щодо впровадження ОМТ на основі огляду нормативно-правового забезпечення, напрямів діяльності Департаменту оцінки медичних технологій Державного експертного центру МОЗ та Експертного комітету з відбору та використання основних ЛЗ (Експертний комітет), та напрямів застосування ОМТ у системі охорони здоров'я в Україні.

Матеріали та методи дослідження

Матеріали дослідження: нормативно-правова база, яка регламентує проведення ОМТ в Україні, міжнародні публікації щодо предмету дослідження. Методи дослідження: системний аналіз, синтез даних і узагальнення інформації, ретроспективний аналіз.

Результати дослідження та обговорення

ОМТ – міждисциплінарний процес, який в систематичний, неупереджений та прозорий спосіб узагальнює інформацію про медичні, економічні, соціальні, етичні та правові аспекти використання медичної технології для системного і прозорого процесу ухвалення управлінських рішень, враховуючи інтереси пацієнтів та досягнення найвищої користі для здоров'я. У країнах Європейського Союзу застосування ОМТ забезпечує визначення додаткової цінності нової медичної технології поряд із діючою практикою, а також допомагає перерозподілити фінансування на ефективніші технології. ОМТ має на меті надати інформацію для ухвалення рішень на основі обґрунтованих даних у контексті політики в системі охорони здоров'я. Ці рішення є пацієнтоорієнтовані, спрямовані на досягнення лікування з найкращою ефективністю та оптимальним використанням фінансових ресурсів [19, 20].

ОМТ є важливим етапом процесу доступу до ринку лікарських засобів [21] (рис. 1). Наприклад, у Великій Британії Національний інститут охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги (NICE), заснований у 1999 р., відіграє ключову роль у визначенні, чи нові медичні технології забезпечують додану клінічну ефективність,

та чи є вони економічно доцільними. Для того, щоб витрати на ЛЗ були відшкодовані Національною службою здоров'я, фармацевтичним компаніям потрібно подавати заяви до NICE відповідно до встановлених вимог із проведення ОМТ. NICE, у свою чергу, за результатами оцінювання надає рекомендації особам, які ухвалюють рішення, щодо доцільності застосування досліджуваних медичних технологій у клінічній практиці та їх фінансування [22].

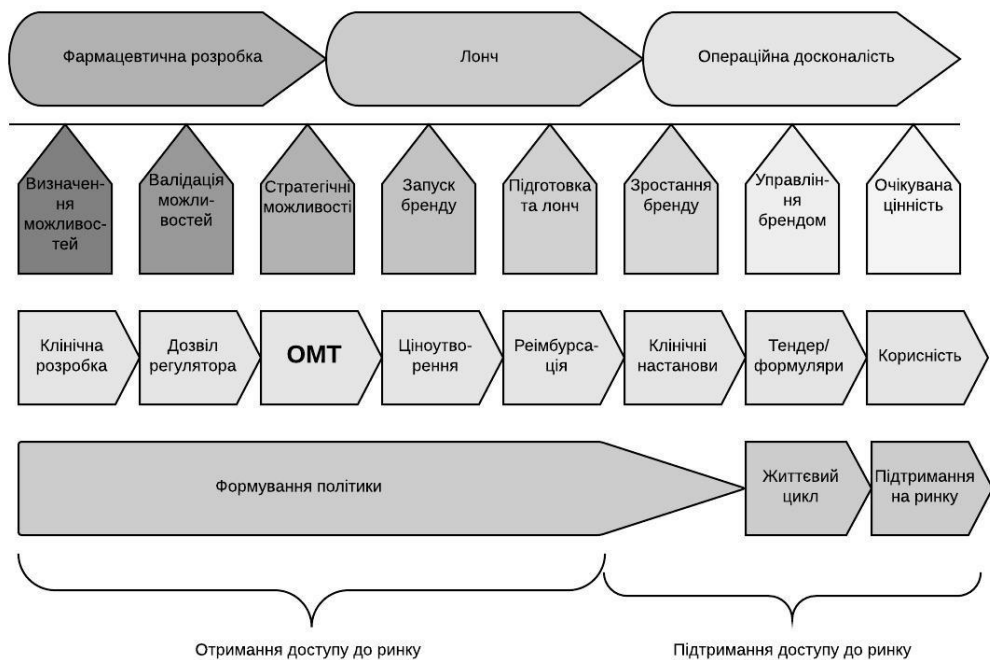


Рис. 1. Роль оцінки медичних технологій у схемі доступу до ринку лікарських засобів

Відповідно до даних аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» («Proxima Research») за підсумками 2019 р., загальні обсяги українського фармацевтичного ринку (роздрібний і госпітальний сегменти), становили 96,8 млрд. грн. або 3,8 млрд. дол. США. Частка витрат на фармацевтичне забезпечення в госпітальному сегменті становила близько 11% у 2019 р. [23].

Аналіз поточного стану фінансування лікарських засобів за державні кошти в Україні свідчить, що використовують декілька переліків ЛЗ для забезпечення населення з перспективи державного платника, а саме:

- Національний перелік основних лікарських засобів (Національний перелік), затверджений постановою Кабінету міністрів України (КМУ) від 25 березня 2009 р. № 333 в редакції постанови КМУ від 13 грудня 2017 р. № 1081 [24]. В тому числі до урядової програми «Доступні ліки» включено ЛЗ із Національного переліку, що визначено постановою КМУ № 152 від 17. 03. 2017 р. «Про забезпечення доступності лікарських засобів» [25];

- номенклатура ЛЗ та медичних виробів, що закуповують за напрямами використання бюджетних коштів за бюджетними програмами КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру», КПКВК 2301040 «Громадське здоров'я та заходи боротьби з епідеміями» (постанова КМУ від 13 березня 2019 р. № 255) [26];

- пілотний проект реімбурсації препаратів інсуліну [27].

За результатами огляду встановлено, що в Україні ОМТ як один з етапів доступу

до ринку ЛЗ розвивається та впроваджується відповідно до нормативно-правового забезпечення з 2016 р.

Вперше термін «оцінка медичних технологій» (ОМТ) затверджено відповідно до змін до Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» (Відомості Верховної Ради України, 1993, № 4, ст. 19), внесеними Законом України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» у 2017 р. [28].

В Україні затверджено Державну стратегію реалізації державної політики забезпечення населення України лікарськими засобами на період до 2025 р., розроблену на основі рекомендацій ВООЗ, що забезпечує гарантування доступності та раціонального використання ефективних та безпечних ЛЗ належної якості та належного відбору основних життєво необхідних ЛЗ до Національного переліку, відповідно до постанови КМУ від 05. 12. 2018 р. № 1022 [29].

Слід зазначити, що механізми відбору нових ЛЗ та оцінювання з використанням ОМТ для включення до регуляторних переліків, зокрема тільки до Національного переліку, було затверджено у 2016 р. відповідно до наказів МОЗ України від 11. 02. 2016 № 84 «Про затвердження Положення про Національний перелік основних лікарських засобів та Положення про експертний комітет з відбору та використання основних лікарських засобів» та від 07. 10. 2016 № 1050 «Про затвердження Положення про здійснення відбору лікарських засобів для внесення до Національного переліку основних лікарських засобів» [30]. Першим кроком в інституціоналізації напрямку ОМТ в Україні було створення Експертного комітету у 2016 р., яким на першому етапі діяльності було розроблено перелік пріоритетних хвороб, захворювань та станів та перше видання Національного переліку у 2017 р. (постанова КМУ від 16. 03. 2017 р. № 180).

Проте, у вітчизняному законодавстві з 2017 р. відсутній порядок проведення державної ОМТ, затверджений постановою КМУ, для визначення процедури ОМТ та для регулювання взаємовідносин, пов'язаних із її проведенням. Це свідчить про актуальність потреби розроблення відповідних нормативно-правових документів.

Національний перелік основних лікарських засобів – перелік якісних, ефективних, безпечних та економічно доцільних лікарських засобів, необхідних для забезпечення надання медичної допомоги населенню, які фінансуються за державні кошти, містить 426 зареєстрованих і незареєстрованих ЛЗ за міжнародними непатентованими назвами (постанова КМУ від 13 грудня 2017 р. № 1081).

Національний перелік розроблений на основі Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ 19-го видання, переглянутий з урахуванням 20-го видання, був адаптований з урахуванням пріоритетних хвороб для України, захворювань та станів. Під час роботи над другою редакцією Національного переліку Експертний комітет провів аналіз номенклатур державних закупівель, затверджених постановою КМУ від 23. 08. 2016 р. № 557 «Про затвердження переліку лікарських засобів та медичних виробів, які закуповуються на підставі угод (договорів) щодо закупівлі із спеціалізованими організаціями, які здійснюють закупівлі за напрямами використання бюджетних коштів у 2016 році за бюджетною програмою 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру». Лікарські засоби із централізованих програм закупівель, затверджених постановою КМУ від 23. 08. 2016 р. № 557, було проаналізовано та включено до Національного переліку за процедурою «fast track».

Відповідно до статті 10 Закону «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення», оплаті за рахунок коштів Державного бюджету України підлягають ЛЗ, включені до Національного переліку, та програми медичних гарантій (з 1 січня 2021 р.) [28]. Постановою про порядок реалізації програми медичних

гарантій визначено, що при наданні пацієнтам медичних послуг в межах програми медичних гарантій, заклад має забезпечити медичні вироби, витратні матеріали і лікарські засоби, передбачені Національним переліком [31].

Включення нових ЛЗ до Національного переліку регламентоване процедурою подачі заяви до Експертного комітету за умови ініціювання фізичними та/чи юридичними особами внесення змін до Національного переліку відповідно до встановленої форми, та із супровідними документами, що підтверджують порівняльну ефективність (результативність), безпеку та економічну доцільність застосування ЛЗ. Станом на квітень 2020 р. за результатами роботи Експертного комітету проведено ОМТ-аналіз 112 заяв (таблиця). За типом рекомендацій Експертного комітету для МОЗ щодо включення нових ЛЗ до Національного переліку встановлено, що було надано 19 результатів оцінювання із позитивним рішенням, в тому числі 18 – з економічними рекомендаціями [32], 58 – негативні рекомендації.

Т а б л и ц я

**Аналіз заяв на включення до Національного переліку,
поданих в період з 2017 по 2020 рр.**

Параметр/рік	2017	2018	2019	Разом
Подано заяв	62	37	16	115
Опрацьовано заяв	36	33	13	82
Відхилено через невідповідність вимогам	26	4	–	30
Триває експертиза	–	–	3	3

Основними критеріями включення ЛЗ до Національного переліку є: рівні захворюваності, поширеності хвороб та смертності; докази порівняльної ефективності (результативності), безпеки та економічної доцільності; потреба в ЛЗ; результати аналізу впливу на бюджет; фармакокінетичні властивості ЛЗ; рекомендації ВООЗ щодо застосування основних ЛЗ [30].

Забезпечення екосистеми ухвалення рішень в Україні, пов'язаної з ОМТ, вимагає професійно сформованої, незалежної, стабільно функціонуючої інституційної організації з проведення ОМТ. Для цього у січні 2019 р. в Україні було створено Департамент ОМТ в Україні у ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (Центр) для проведення ОМТ із метою інформування про рішення щодо раціонального розподілу та використання фінансових ресурсів у системі охорони здоров'я.

Для узгодження діяльності та досягнення короткострокових і довгострокових цілей було розроблено дорожню карту з ОМТ в Україні за участю зацікавлених сторін та учасників 1-го національного форуму з ОМТ, який відбувся 28 лютого 2019 р. в Києві [33–36].

Дорожня карта ОМТ розроблена для виконання наступних п'яти стратегічних цілей:

1. Створено екосистему ухвалення рішень на основі ОМТ у системі охорони здоров'я.
 2. Сформовано і повноцінно функціонує організація з ОМТ.
 3. Підготовлено і затверджено потужну нормативно-правову базу з метою ефективного функціонування організації з ОМТ.
 4. Розроблено всебічний і реальний план комунікацій та взаємодії для діяльності ОМТ.
 5. Забезпечено фінансову та операційну сталість та незалежність функції ОМТ.
- Дорожня карта керує процесами, завдяки чому Департамент ОМТ стає сильною

і надійною організацією у межах екосистеми прийняття рішень з ОМТ, яка має чітку комунікаційну стратегію та підтримується законодавчою базою. Однією з головних цілей є організація плавного переходу окремого структурного підрозділу Центру до фінансово і операційно незалежного агентства в майбутньому. Департамент ОМТ несе відповідальність та працює у напрямках, що забезпечують удосконалення процесу відбору та включення ЛЗ до регуляторних переліків.

Стратегічні цілі та пов'язані з ними заходи, які забезпечать створення сильної та ефективної інституції з ОМТ в Україні, подано на рис. 2.

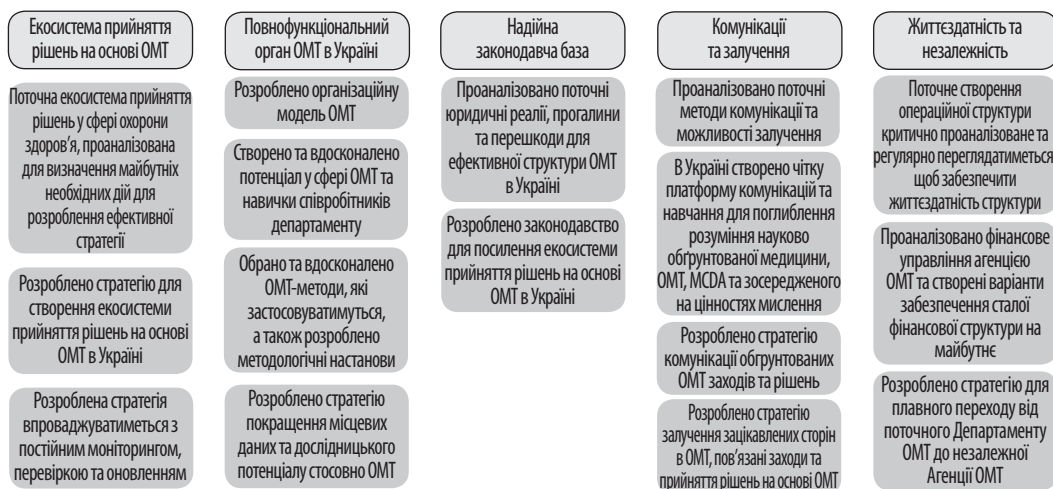


Рис. 2. Дорожня карта розвитку оцінки медичних технологій в Україні

Відповідно до проектів нових нормативно-правових документів, одним із головних завдань Департаменту ОМТ буде проведення експертизи заяв та розроблення звітів із висновками за результатами їх оцінювання для розгляду Експертним комітетом. Експертний комітет розглядатиме результати експертиз, наданих Департаментом ОМТ, і формуватиме кінцеві рекомендації для МОЗ щодо включення нових ЛЗ чи їх виключення з Національного переліку.

У 2019–2020 рр. експертами Департаменту ОМТ за дорученням МОЗ оцінено ЛЗ із використанням методів швидкої оцінки за окремими напрямами програм центральних закупівель, у т. ч. доросла та дитяча онкологія, орфанні захворювання. З використанням даних із відкритих джерел інформації розроблено 70 звітів за результатами швидкої оцінки відповідно до базових критеріїв ОМТ: порівняльна клінічна ефективність та безпека, аналіз впливу на бюджет. Проведено аналіз ОМТ звітів у провідних міжнародних ОМТ організаціях (NICE, SMC, CADTH, HAS).

За період 2017–2020 рр. спеціалістами Департаменту ОМТ та Експертного комітету було створено ґрунтовне методологічне забезпечення діяльності з ОМТ в Україні:

1) Вперше розроблено Керівну настанову з ОМТ із метою встановлення основних принципів та методології ОМТ (підготовки заяв і досьє, їх експертної оцінки в Україні, аналізу клінічної ефективності та безпеки, фармакоекономічного аналізу медичних технологій) на основі огляду кращих міжнародних практик з ОМТ та їх адаптації до локальних умов, а також для забезпечення потреб осіб, які ухвалюють рішення, достовірною, послідовною та об'єктивною інформацією на основі доказових даних [32].

2) Проведено дослідження та розроблено модель «Перелік пріоритетних захворювань в Україні: методологія та результати» з використанням сучасної методології мультикритеріального аналізу прийняття рішень на основі міжнародного досвіду [32, 37].

3) Експертами Департаменту ОМТ спільно з Експертним комітетом опрацьовано методичку і розроблено рекомендації з визначення шкали оцінки потенційного впливу на бюджет, яка включає градацію за чотирма рівнями впливу: надмірний, великий, помірний та незначний [38]. Наприклад, за результатами 2018 р. встановлено, що надмірний рівень впливу на бюджет у разі фінансування з державного та місцевих бюджетів становить понад 40 млн. грн. на один ЛЗ за МНН, а у разі фінансування з місцевих бюджетів – 17 млн. грн. У випадку перевищення цих показників міжнародна практика використовує переговірні процедури з фармацевтичними компаніями щодо оптимізації витрат та ціноутворення. Перспективним є використання шкали впливу на бюджет із метою оцінки фінансового впливу нових медичних технологій. Порогові значення для такої шкали оновлюються щорічно.

Наявність посиленої комунікації та співпраці із міжнародними організаціями є однією з головних важливих переваг у впровадженні ОМТ в Україні. Департамент ОМТ та Експертний комітет стали асоційованими членами Європейської мережі агентств з оцінки медичних технологій EUnetHTA, що було затверджено радою директорів EUnetHTA [39]. У 2019 р. експерти Департаменту ОМТ долучилися до спільної міжнародної оцінки лікарських засобів бролуцизумаб та претоманід [40]. Комунікація та співпраця з міжнародними організаціями, такими як EUnetHTA, ISPOR (Міжнародне товариство з фармакоекономічних досліджень та результатів лікування), HTAi (Міжнародна організація з оцінки медичних технологій), INANTA (Міжнародна мережа агентств з оцінки медичних технологій) та SAFEMed USAID (проект Агентства США з міжнародного розвитку «Безпечні, доступні та ефективні лікарські засоби для українців») є одними із сильних сторін впровадження ОМТ в Україні.

Створення Департаменту ОМТ є наступним значимим кроком до створення в Україні екосистеми ухвалення рішень на основі ОМТ у системі охорони здоров'я. Департамент ОМТ вже активно працює відповідно до поставлених завдань і має на меті постійно вдосконалюватися і розвиватися на належному високому професійному рівні, з розбудовою потенціалу, удосконаленням методів, послуг та постійною тісною співпрацею з особами, які ухвалюють рішення, а також – усіма зацікавленими сторонами процесу ОМТ відповідно до потреби системи охорони здоров'я України.

Для того, щоб виконувати свою місію і завдання, Департамент ОМТ надає і планує формувати набір послуг, пристосованих до потреб та запитів користувачів ОМТ в системі охорони здоров'я України. Ці плани відповідають пріоритетам, визначеним зацікавленими сторонами Департаменту ОМТ, збалансовані згідно з наявними або очікуваними ресурсами. Перелік послуг відповідно до потреб та пріоритетів користувачів ОМТ, які надаватиме ОМТ, відобразиться у майбутній комунікаційній стратегії.

Слід зазначити, що на основі результатів ОМТ у провідних країнах світу з метою забезпечення доступу до інноваційних ЛЗ та гарантування їх доступності активно розвиваються і впроваджуються договори керованого доступу (managed entry agreements — MEA) [41]. Договори керованого доступу є угодами між виробником і платником та включають різноманітні інструменти для зменшення невизначеності, яка виникає через неповну інформацію про вплив на бюджет, клінічну та економічну ефективність, використання в реальній практиці та доступ до нових медичних технологій. Використання таких договорів, особливо фінансового типу, було швидко впроваджено у багатьох державах-членах Європейського Союзу та за його межами. Тому перспективною є інтеграція MEA в процес керованого впровадження нових ЛЗ в Україні за результатами проведення ОМТ: починаючи від аналізу горизонту та прогнозування, реєстрації на ринку, ОМТ та продовження постмаркетингових досліджень.

Висновки

1. Встановлено, що теоретичні основи і напрями використання ОМТ для прийняття управлінських рішень у фармацевтичному забезпеченні вивчалися в Україні з 2009 р., проте впровадження розпочалося з 2016 р. відповідно до затвердження нормативно-правового забезпечення та інституціоналізації напрямку. Актуальною є розробка порядку проведення державної ОМТ, затвердженого постановою КМУ, для визначення процедури ОМТ та для регулювання взаємовідносин, пов'язаних із її проведенням.

2. Показано, що ОМТ є одним з обов'язкових етапів доступу до ринку ЛЗ у розвинених країнах світу і в тому числі в Україні відповідно до міжнародної практики. Серед інструментів для підвищення ефективності фінансових витрат на ЛЗ ОЕСР рекомендує посилення співпраці з ОМТ, зокрема наголошуючи, що економічні аспекти ОМТ завжди потребуватимуть оцінки на національному рівні, з використанням локальних даних щодо тягаря захворювання, споживання ресурсів, схем лікування і витрат на медичну допомогу.

3. Обґрунтовано, що інституціоналізація напрямку зі створення Департаменту ОМТ в Центрі є важливим етапом у забезпеченні екосистеми прийняття рішень на основі ОМТ в системі охорони здоров'я в Україні. Напрацьоване ґрунтовне методологічне забезпечення з ОМТ, мультикритеріального аналізу прийняття рішень, досвід у проведенні оцінки заяв на включення ЛЗ до Національного переліку свідчать про доцільність подальшого розширення застосування ОМТ для інших регуляторних переліків та гарантованого пакету медичних послуг, зокрема – переліку ЛЗ центральних програм закупівель та розробки єдиного позитивного переліку ЛЗ для фінансування за державні кошти.

4. Доведено, що доступ до ринку ЛЗ в Україні все більше буде обумовлений доказовими даними, що стосуються порівняльної клінічної ефективності та економічної доцільності ЛЗ, а також зростаючої потреби у МЕА для інноваційних ЛЗ у наступні роки, що слід врахувати фармацевтичним компаніям.

Список використаної літератури

1. Dixon T., Denny J., Nermeen A., Federico L., Hong Li. Chapter 17 – Market Access, Pharmaceutical Pricing, and Healthcare Costs, Editor(s): Dixon T. – Clinical Pharmacy Education, Practice and Research, Elsevier, 2019. – P. 249–259. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814276-9.00017-9>
2. Toumi M. Introduction to market access for pharmaceuticals. – Boca Raton, FL : CRC Press, 2017. <https://doi.org/10.1201/9781315314600>
3. Market Access: From Being to Becoming. Pharmaceutical Executive. BCG Market Access Roundtable Working Group. – 2020. Accessed at: <http://www.pharmexec.com/market-access-being-becoming>
4. Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines, OECD Health Policy Studies, OECD Publishing, Paris. – 2018. <https://doi.org/10.1787/9789264307391-en>
5. OECD (2020), Pharmaceutical spending (indicator). <https://doi.org/10.1787/998febf6-en>.
6. Development of the roadmap on access to medicines and vaccines 2019–2023: report by the Director-General. World Health Organization. Executive Board, 144. (2018). Accessed at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/327421>.
7. Заліська О. М., Парновський Б. Л. Фармакоеконіміка: теоретичні й практичні напрями у світі та в Україні // Рациональная фармакотерапия. – 2010. – № 4 – С. 7.
8. Piniashko O., Zaliska O., Ilyk R. Pharmaceutical system in Ukraine: Implementation of external reference pricing, reimbursement programs and health technology assessment // Pharmacia. – 2018. – V. 65, N 26. – P. 28–39.
9. Csanádi M., Inotai A., Oleshchuk O. et al. Health Technology Assessment Implementation in Ukraine: Current Status and Future Perspectives // Inter. J. Technol. Assessment in Health Care. – 2019. – V. 35, N 5. – P. 393–400. <https://doi.org/10.1017/S0266462319000679>
10. Піняжко О. Б., Заліська О. М. Методичні підходи до проведення оцінки технологій охорони здоров'я в Україні на основі європейської моделі // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2015. – Т. 1, № 2. – С. 44–54.
11. Мендрік О. Перспективи використання оцінки медичних технологій в Україні. Досвід провідних країн світу // Укр. мед. часопис. – 2010. – № 6 (80) – С. 12–16.
12. Zalis'ka O., Piniashko O., Maximovych N., Sichkoriz O., Tolubaiev V. Pharmaceutical system in Ukraine: current and prospective issues // J. Health Policy & Outcomes Res. – 2015. – N 2. – P. 89–94.

13. *Косяченко К. Л.* Методологія оцінки технологій в охороні здоров'я та фармації: актуальність впровадження в Україні // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – № 1 (15) – С. 36–41.
14. *Заліська О. М., Мудрак І. Г., Колач Т. С.* Оцінка медичних технологій і фармакоекономічний аналіз при впровадженні формулярної системи в Україні // Фармац. журн. – 2010. – С. 15–18.
15. *Немченко А. С., Косяченко К. Л.* Дослідження міжнародного досвіду впровадження оцінки технологій в охороні здоров'я // Фармац. журн. – 2011. – № 5. – С. 50–54.
16. *Слабкий Г. О., Марков О. Ю., Горбенко О. В.* Від фармакоекономічних досліджень – до оцінки медичних технологій: досвід країн світу // Україна. Здоров'я нації. – 2011. – № 3 (19). – С. 132–142.
17. *Толубаєв В. В., Заліська О. М.* Оцінка медичних технологій при хронічних обструктивних захворюваннях легень у популяції економічно активного населення України // Фармац. часопис. – 2012. – № 3 (23) – С. 155–160.
18. *Думенко Т. М.* Аналіз міжнародного досвіду застосування оцінки технологій в охороні здоров'я (Health Technology Assessment Place of publication // Вісн. соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – Тернопіль, 2009. – № 3. – С. 76–82.
19. EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model version 3.0 (Базова модель Європейської мережі агентцій з оцінки медичних технологій 3.0) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.htacoremodel.info
20. Inception Impact Assessment «Strengthening of the EU cooperation on Health Technology Assessment (HTA)» (Початкова оцінка впливу «Посилення співпраці ЄС з оцінки медичних технологій (HTA)» 2016. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://ec.europa.eu/smart-regulation/roadmaps/docs/2016_sante_144_health_technology_assessments_en.pdf
21. *Ducournau P. et al.* Timely, consistent, transparent assessment of market access evidence: implementing tools based on the HTA Core Model® in a pharmaceutical company // Int. J. Technol. Assess Health Care. – 2019. – V. 35 (1). – P. 10–16. <https://doi.org/10.1017/S0266462318003653>
22. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guide to the processes of technology appraisal. London: National Institute for Clinical Excellence, 2018 (Рекомендації для процесу технологічної оцінки. Лондон: Національний інститут клінічної досконалості NICE, 2018) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.nice.org.uk/process/pmg19/chapter/acknowledgements>
23. *Кірсанов Д.* Закупівлі та поставки лікарських засобів у державні та приватні лікувальні заклади за підсумками 2019 р. // Щотижневик Аптека. – 9 Березня 2020 р. – № 9 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/536950>
24. Постанова КМУ від 25 березня 2009 р. № 333 «Деякі питання державного регулювання цін на лікарські засоби і виробу медичного призначення» (в редакції постанови КМУ від 13 грудня 2017 р. № 1081 «Про внесення змін до Національного переліку основних лікарських засобів») [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-п>
25. Постанова Кабінету Міністрів України від 17 березня 2017 р. № 152 «Про забезпечення доступності лікарських засобів» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/152-2017-%D0%BF>
26. Постанова Кабінету Міністрів України від 13 березня 2019 року № 255 «Про затвердження переліку лікарських засобів та медичних виробів, які закуповуються на підставі угод щодо закупівлі із спеціалізованими організаціями, які здійснюють закупівлі за напрямками використання бюджетних коштів у 2019 році за програмою «Забезпечення медичних заходів окремими державними програм та комплексних заходів програмного характеру»» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/255-2019-п>
27. Постанова Кабінету Міністрів України від 05 березня 2014 року № 73 (із змінами) «Питання реалізації пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на препарати інсуліну» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/73-2014-п>
28. Закон України від 19. 10. 2017 року № 2168-VIII «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19>
29. Постанова Кабінету Міністрів України від 5 грудня 2018 року №1022 «Про затвердження Державної стратегії реалізації державної політики забезпечення населення лікарськими засобами на період до 2025 року» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1022-2018-п>
30. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 11 лютого 2016 року № 84 «Про затвердження Положення про Національний перелік основних лікарських засобів та Положення про експертний комітет з відбору та використання основних лікарських засобів» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0258-16>
31. Постанова Кабінету Міністрів України від 05 лютого 2020 р. № 65 «Деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення у 2020 році» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/65-2020-%D0%BF>
32. Корисні матеріали. Офіційний сайт Експертного комітету з відбору та використання основних лікарських засобів Міністерства охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://eml-ukraine.org.ua/korysni-materialy/>
33. *Piniashko O., Romanenko I., Leleka M. et al.* Steps of the creation of a HTA-informed healthcare decision-making ecosystem in Ukraine. – Value In Health, 22. – P. 797. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.09.2114>

34. Romanenko I., Serediuk V., Zakharian A. et al. Needs and risks assessment in creation of HTA-informed healthcare decision-making ecosystem in Ukraine. – Value In Health, 22. – P. 798–799. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.09.2122>
35. Piniashko O., Dumenko T., Malyshevska I. et al. SWOT analysis for creation of HTA ecosystem in Ukraine. – Value In Health, 22. – P. 796. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.09.2111>
36. Dudley M., Piniashko O., Dumenko T. et al. Using PEST analysis to create an HTA-informed healthcare decision-making ecosystem in Ukraine. – Value In Health, 22. – P. 805. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.09.2155>
37. Topachevskiy O., Piniashko O., Romanenko I. et al. Disease prioritisation MCDA model for informing healthcare priorities setting in Ukraine. – Value in Health, 22 – P. 256–257. May 2019.
38. Олеуцук О. М., Думенко Т. М., Пиняжко О. Б. та ін. Рекомендації щодо розробки шкали рівнів впливу на бюджет при оцінці закупівлі лікарських засобів в Україні // Фармац. часопис. – 2019. – № 3. – С. 92–101. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.3.10402>
39. Ukraine & HTA. EUnetHTA Magazine (Autumn 2019) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://eunetha.foleon.com/eunethtamagazine/autumn-2019/partner-focus-ukraine-hta/>
40. Assessments REA (2016–2021). EUnetHTA Assessment reports [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://eunetha.eu/rapid-reas/>
41. Kanavos P., Ferrario A., Tafuri G. Managing risk and uncertainty in health technology introduction: the role of managed entry agreements // Glob Policy. – 2017. – V. 8 (S2). – P. 84–92. (Управління ризиком та невизначеністю у впровадженні медичних технологій: роль договорів керованого доступу) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1758-5899.12386>

References

1. Dixon T., Denny J., Nermeen A., Federico L., Hong Li. Chapter 17 – Market Access, Pharmaceutical Pricing, and Healthcare Costs, Editor(s): Dixon T. – Clinical Pharmacy Education, Practice and Research, Elsevier, 2019. – P. 249–259. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814276-9.00017-9>
2. Toumi M. Introduction to market access for pharmaceuticals. – Boca Raton, FL : CRC Press, 2017. <https://doi.org/10.1201/9781315314600>
3. Market Access: From Being to Becoming. Pharmaceutical Executive. BCG Market Access Roundtable Working Group. – 2020. Accessed at: <http://www.pharmexec.com/market-access-being-becoming>
4. Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines, OECD Health Policy Studies, OECD Publishing, Paris. – 2018. <https://doi.org/10.1787/9789264307391-en>
5. OECD (2020), Pharmaceutical spending (indicator). <https://doi.org/10.1787/998febf6-en>.
6. Development of the roadmap on access to medicines and vaccines 2019–2023: report by the Director-General. World Health Organization. Executive Board, 144. (2018). Accessed at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/327421>.
7. Zalis'ka O., Parnosky B. Farmacoekonomica: teoretichni j practuchni naprjamu y sviti // Racionalnaja farmacoterapija. 2010. – № 4. – S. 7.
8. Piniashko O., Zaliska O. Ilyk R. Pharmaceutical system in Ukraine: Implementation of external reference pricing, reimbursement programs and health technology assessment // Pharmacia. – 2018. – V. 65, N 26. – P. 28–39.
9. Csanádi M., Inotai A., Oleshchuk O. et al. Health Technology Assessment Implementation in Ukraine: Current Status and Future Perspectives // Inter. J. Technol. Assessment in Health Care. – 2019. – V. 35, N 5. – P. 393–400. <https://doi.org/10.1017/S0266462319000679>
10. Piniashko O., Zaliska O. Metodichni pidkholdu do provedennia ocinku tekhnologij okhronu zdorovja v Ukraini na osnovi evropejskoji modeli // Sotsialna farmatsiia v okhroni zdorovia. – 2015. – T. 1, № 2. – S. 44–54.
11. Mandrik O. Perspektuva vucorustannia ocinku meduchnuh tekhnologij v Ukraini // Ukr. med. chasopis. – 2010. – № 6 (80) – S. 12–16.
12. Zalis'ka O., Piniashko O., Maximovych N., Sichkoriz O., Tolubaiev V. Pharmaceutical system in Ukraine: current and prospective issues // J. Health Policy&Outcomes Res.– 2015.– N 2. – P. 89–94.
13. Kosiachenko K. Metodologija ocinku tekhnologij okhronu zdorovja ta farmacii: aktualnist vprovadzennia v Ukraini // Upravlinnia, Ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmacii. – 2011. – № 1 (15) – S. 36–41.
14. Zalis'ka O., Mudrak I., Kolach T. Ocinka meduchnuh tekhnologij i farmacoekonomichnuj analiz pru vprovadzhenni formuliarnoji systemu v Ukraini // Farmats. zh. – 2010. – S. 15–18.
15. Nemchenko A., Kosiachenko K. Doslidzennia mizhnarodnogo dosvidu vprovadzhennia ocinku tekhnologij okhronu zdorovja // Farmats. zh. – 2011. – № 5. – S. 50–54.
16. Slabuj G. O., Marcov O. Ju., Horbenko O. V. Vid farmacoekonomichnuh doslidzen – do Ocinku meduchnuh tekhnologij: dosvid krajn svitu // Ukraina. Zdorovji nacii. – 2011. – № 3 (19). – S. 132–142.
17. Tulubajev V. V. Zalis'ka O. Ocinka meduchnuh tekhnologij pru hronichnuh obstruktivnuh zakhvorjuvanniakh lehen u populacii economichno actuvnogo naselennia Ukrainu // Farmats. chasopis – 2012. – № 3 (23) – S. 155–160.
18. Dumenko T. M. Analiz mizhnarodnogo dosvidu zastosuvannia ocinku tekhnologij v okhroni zdorovja (Health Technology Assessment Place of publication // Visnuk socialnoji gigijenu ta organizacii okhronu zdorovja Ukrainu. – Ternopil, 2009. – № 3. – S. 76–82.

19. EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model version 3.0 (Базова модель Європейської мережі агенцій з оцінки медичних технологій 3.0) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.htacoremodel.info
20. Inception Impact Assessment «Strengthening of the EU cooperation on Health Technology Assessment (HTA)» (Початкова оцінка впливу «Посилення співпраці ЄС з оцінки медичних технологій (HTA)») 2016. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://ec.europa.eu/smart-regulation/roadmaps/docs/2016_sante_144_health_technology_assessments_en.pdf
21. *Ducournau P. et al.* Timely, consistent, transparent assessment of market access evidence: implementing tools based on the HTA Core Model® in a pharmaceutical company // *Int. J. Technol. Assess Health Care.* – 2019. – V. 35 (1). – P. 10–16. <https://doi.org/10.1017/S0266462318003653>
22. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guide to the processes of technology appraisal. London: National Institute for Clinical Excellence, 2018 (Рекомендації для процесу технологічної оцінки. Лондон: Національний інститут клінічної досконалості NICE, 2018) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.nice.org.uk/process/pmg19/chapter/acknowledgements>
23. *Kirsanov D.* Prohrama «Dostupni liky»: analiz onovlenoho reiestru vidshkoduvannia // *Apteka.ua* [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://www.apteka.ua/article/465384>
24. Postanova KМУ No 333 vid 25. 03. 2019 r. Dejaki putannia derzhavnogo reguluvannia cin na likarski zasobu i vurobu meduchnogo pruznachennia. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-п>
25. Postanova KМУ No 152 vid 17. 03. 2017 Pro zabezpechennia dostupnosti likarskukh zasobiv. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/152-2017-%D0%BF>
26. Postanova KМУ No 255 vid 13. 03. 2019 Pro zatverdzhennia pereliku likarskukh zasobiv ta meduchnukh vurobiv, jaki zacupovujutsia na pidstavi uhod shchodo zacupivli iz specializovanumu organizacijamu, jaki zdijsnjujut zacupivli za naprjamamu vukorustannia bjudzhetnukh koshtiv u 2019 roci za prohramoju “Zabezpechennia meduchnukh zakhodiv okremukh derzhavnukh program ta kompleksnukh zakhodiv programnogo kharakteru”. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/255-2019-п>
27. Postanova KМУ No 73 vid 05. 03. 2014 Pro (iz zminamu) «Putannia realizacii pilotnogo proektu shchodo zaprovadzhennia derzhavnogo reguluvannia cin na preparatu insulinu. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/73-2014-п>
28. Zakon Ukrainu “Pro derzhavni finansovi garantii meduchnogo obslugovuvannia naselennia”. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19>
29. Derzhavna strategija realizacii derzhavnoji polityky zabezpechennia naselennia likarskymy zasobamy na period do 2025 roky, zatverdzhena Postanovoju Cabinetu Ministriv Ukrainu 5grudnia 2018 r. № 1022. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1022-2018-п>
30. Nakaz MOZ Ukrainy vid 11. 02. 2016 № 84 «Polozhennia pro Nacionalnyj perelik osnovnukh likarskykh zasobiv». – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0258-16>
31. Postanova KМУ No 65 vid 05. 02. 2020 “Dejaki putannia realizacii programu derzhavnukh garantij meduchnogo obslugovuvannia naselennia u 2020 roci. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/65-2020-%D0%BF>
32. Korusni materialu. Oficijnyy sajt Ekspertnogo komitety z vidbory ta vukorustannia osnovnukh likarskukh zasobiv MOZ Ukrainu. – Rezhym dostupu: <https://eml-ukraine.org.ua/korynsni-materialy>
33. *Piniashko O., Romanenko I., Leleka M. et al.* Steps of the creation of a HTA-informed healthcare decision-making ecosystem in Ukraine. – *Value In Health*, 22. – P. 797. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.09.2114>
34. *Romanenko I., Serediuk V., Zakharian A. et al.* Needs and risks assessment in creation of HTA-informed healthcare decision-making ecosystem in Ukraine. – *Value In Health*, 22. – P. 798–799. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.09.2122>
35. *Piniashko O., Dumenko T., Malyshevska I. et al.* SWOT analysis for creation of HTA ecosystem in Ukraine. – *Value In Health*, 22. – P. 796. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.09.2111>
36. *Dudlei M., Piniashko O., Dumenko T. et al.* Using PEST analysis to create an HTA-informed healthcare decision-making ecosystem in Ukraine. – *Value In Health*, 22. – P. 805. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.09.2155>
37. *Topachevskiy O., Piniashko O., Romanenko I. et al.* Disease prioritisation MCDA model for informing healthcare priorities setting in Ukraine. – *Value in Health*, 22 – P. 256–257. May 2019.
38. *Oleshchuk O. M., Dumenko T. M., Piniashko O. B. et al.* in. Rekomendacii shchodo rozrobku shcalu rivniv vplyvu na bjudzhet pru ocinci zacupivli licarskukh zasobiv v Ukraini // *Farmac. chasopus.* – 2019. – № 3. – S. 92–101. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.3.10402>
39. Ukraine & HTA. EUnetHTA Magazine (Autumn 2019). – Rezhym dostupu: <https://eunetha.foleon.com/eunethtamagazine/autumn-2019/partner-focus-ukraine-hta/>
40. Assessments REA (2016–2021). EUnetHTA Assessment reports. – Rezhym dostupu: <https://eunetha.eu/rapid-reas/>
41. *Kanavos P., Ferrario A., Tafuri G.* Managing risk and uncertainty in health technology introduction: the role of managed entry agreements // *Glob Policy.* – 2017. – V. 8 (S2). – P. 84–92. – Rezhym dostupu: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1758-5899.12386>

Надійшла до редакції 20 травня 2020 р.
Прийнято до друку 28 травня 2020 р.

О. Б. Піняжко¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1131-733X>),
Л. І. Ковтун¹,
О. М. Заліська² (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>),
О. М. Олещук^{3,4} (<https://orcid.org/0000-0002-1491-1935>),
М. В. Лелека¹ (<https://orcid.org/0000-0002-7364-5614>),
О. А. Топачевський² (<https://orcid.org/0000-0003-4723-9521>)

¹ Державний Експертний центр МОЗ України, м. Київ

² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

³ Експертний комітет з відбору та використання основних лікарських засобів, м. Київ

⁴ Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
ВПРОВАДЖЕННЯ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ЕТАПІ ДОСТУПУ ДО РИНКУ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

Ключові слова: оцінка медичних технологій, доступ до ринку лікарських засобів, Національний перелік основних лікарських засобів

А Н О Т А Ц І Я

Доступ до ринку (*market access*) лікарських засобів – комплекс стратегій, напрямів діяльності та процесів, які розробляють фармацевтичні компанії для забезпечення доступними лікарськими засобами за відповідними справедливими цінами у окремій системі охорони здоров'я. Доступ до ринку лікарських засобів охоплює основні напрями діяльності, серед яких – оцінка медичних технологій (ОМТ).

Метою дослідження було провести аналіз етапів доступу до ринку лікарських засобів, зокрема щодо впровадження ОМТ на основі огляду нормативно-правового забезпечення, напрямів діяльності Департаменту оцінки медичних технологій Державного експертного центру МОЗ та Експертного комітету з відбору та використання основних лікарських засобів (Експертний комітет) та напрямів застосування ОМТ у системі охорони здоров'я в Україні.

Матеріали дослідження: нормативно-правова база, яка регламентує проведення ОМТ в Україні, міжнародні публікації щодо предмету дослідження. Методи дослідження: системний аналіз, синтез даних та узагальнення інформації, ретроспективний аналіз.

Нами узагальнено нормативно-правове забезпечення впровадження ОМТ в Україні, етапи інституціоналізації напряму, дорожню карту з ОМТ, поточний стан фінансування лікарських засобів із використанням декількох переліків лікарських засобів із перспективи державного платника, зокрема: Національний перелік основних лікарських засобів, номенклатура центральних закупівель, реімбурсація препаратів інсуліну. Показано механізми відбору нових лікарських засобів та оцінювання з використанням ОМТ для включення до регуляторних переліків, зокрема – лише до Національного переліку, за критеріями: рівні захворюваності, поширеності хвороб та смертності; докази порівняльної ефективності (результативності), безпеки та економічної доцільності; потреба в лікарських засобах; результати аналізу впливу на бюджет; фармакокінетичні властивості лікарських засобів; рекомендації ВООЗ щодо застосування основних лікарських засобів. Із метою надання інформації для ухвалення рішень щодо раціонального розподілу та використання фінансових ресурсів у системі охорони здоров'я у січні 2019 р. було створено Департамент ОМТ в Україні у ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» для проведення ОМТ та експертизи заяв на включення лікарських засобів до Національного переліку.

Обґрунтовано, що інституціоналізація напряму зі створенням Департаменту ОМТ є важливим етапом у забезпеченні екосистеми прийняття рішень на основі ОМТ в системі охорони здоров'я України. Напрацьоване ґрунтовне методологічне забезпечення, зокрема керівна настанова з ОМТ, модель мультикритеріального аналізу прийняття рішень, досвід у проведенні оцінки заяв на включення лікарських засобів до Національного переліку свідчать про доцільність подальшого розширення застосування ОМТ і для інших регуляторних переліків та гарантованого пакету медичних послуг, зокрема – переліку лікарських засобів центральних програм закупівель, та розробки єдиного позитивного переліку лікарських засобів для фінансування за державні кошти в Україні.

О. Б. Пиняжко¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1131-733X>),

Л. И. Ковтун¹,

О. Н. Залиская² (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>),

А. Н. Олещук^{3,4} (<https://orcid.org/0000-0002-1491-1935>),

М. В. Лелека¹ (<https://orcid.org/0000-0002-7364-5614>),

О. А. Топачевский³ (<https://orcid.org/0000-0003-4723-9521>)

¹ Государственный Экспертный центр МЗ Украины, г. Киев

² Львовский государственный медицинский университет имени Данила Галицкого

³ Экспертный комитет по отбору и использованию основных лекарственных средств МЗ Украины, г. Киев

⁴ Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины

ВНЕДРЕНИЕ ОЦЕНКИ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ЭТАПЕ ДОСТУПА К РЫНКУ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В УКРАИНЕ

Ключевые слова: оценка медицинских технологий, доступ к рынку лекарственных средств, Национальный перечень основных лекарственных средств

АННОТАЦИЯ

Доступ к рынку (*market access*) лекарственных средств – комплекс стратегий, направлений деятельности и процессов, разрабатываемых фармацевтическими компаниями для обеспечения доступными лекарственными средствами по соответствующим справедливым ценам в отдельной системе здравоохранения. Доступ к рынку лекарственных средств охватывает основные направления деятельности, среди которых оценка медицинских технологий (ОМТ).

Цель исследования – провести анализ этапов доступа к рынку лекарственных средств, в частности, по внедрению ОМТ на основе обзора нормативно-правового обеспечения, направлений деятельности Департамента оценки медицинских технологий Государственного экспертного центра МЗ и Экспертного комитета по отбору и использованию основных лекарственных средств (Экспертный комитет) и направлений применения ОМТ в системе здравоохранения в Украине.

Материалы исследования: нормативно-правовая база, регламентирующая проведение ОМТ в Украине, международные публикации о предмете исследования. Методы исследования: системный анализ, синтез данных и обобщения информации, ретроспективный анализ.

Нами обобщено нормативно-правовое обеспечение внедрения ОМТ в Украине, этапы институционализации направления, дорожная карта по ОМТ, текущее состояние финансирования лекарственных средств с использованием нескольких перечней лекарственных средств с перспективы государственного плательщика, в частности: Национальный перечень основных лекарственных средств, номенклатура центральных закупок, реимбурсация препаратов инсулинов. Показаны механизмы отбора новых лекарственных средств и оценки с использованием ОМТ для включения в регуляторные перечни, в частности – только в Национальный перечень, по критериям: уровень заболеваемости, распространенность болезни и смертности; доказательства сравнительной эффективности (результативности), безопасности и экономической целесообразности; потребность в лекарственных средствах; результаты анализа влияния на бюджет; фармакокинетические свойства лекарственных средств; рекомендации ВОЗ по применению основных лекарственных средств. С целью предоставления информации для решений по рациональному распределению и использованию финансовых ресурсов в системе здравоохранения, в январе 2019 года был создан Департамент ОМТ в Украине в ГП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины» для проведения ОМТ и экспертизы заявлений на включение лекарственных средств в Национальный перечень.

Обосновано, что институционализация направления и создание Департамента ОМТ является важным этапом в обеспечении экосистемы принятия решений на основе ОМТ в системе здравоохранения Украины. Нарботанное методологическое обеспечение, в том числе руководящая рекомендации с ОМТ, модель мультикритериального анализа принятия решений, опыт в проведении оценки заявлений на включение лекарственных средств в Национальный перечень свидетельствуют о целесообразности дальнейшего расширения применения ОМТ и для других регуляторных перечней, в частности перечень лекарственных средств центральных программ закупок, и разработки единого положительного перечня лекарственных средств для финансирования за государственные средства в Украине.

O. B. Piniashko¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1131-733X>),

L. I. Kovtun¹,

O. M. Zaliska² (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>),

O. M. Oleshchuk^{3,4} (<https://orcid.org/0000-0002-1491-1935>),

M. V. Leleka¹ (<https://orcid.org/0000-0002-7364-5614>),

O. A. Topachevsky² (<https://orcid.org/0000-0003-4723-9521>)

¹ State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

² Danylo Halytsky Lviv National Medical University

³ Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines, Kyiv

⁴ Horbachevsky Ternopil National Medical University

IMPLEMENTATION OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT AT THE STAGE OF MARKET ACCESS FOR PHARMACEUTICALS IN UKRAINE

Key words: health technology assessment, market access, National list of essential medicines

ABSTRACT

Market access for pharmaceuticals is a set of strategies, activities and processes developed by pharmaceutical companies to provide affordable medicines at appropriate fair prices in a particular health care system. Access to the pharmaceutical market covers main areas of stages, including the health technology assessment (HTA).

The aim of the work was to analyze the stages of market access for pharmaceuticals in particular the implementation of HTA based on regulatory review, tasks and activities of the HTA Department of the State Expert Center of the Ministry of Health and the Expert Committee for Selection and Use of Essential Medicines and directions of HTA use in the health care system in Ukraine.

Materials: legislation governing the conduction of HTA in Ukraine, international publications on the subject of the study. Research methods: system and content analysis, data synthesis and generalization of information, extrapolation, retrospective analysis.

We have generalized the legislation for the introduction of HTA in Ukraine, the stages of institutionalization of the direction, the HTA roadmap, current state of financing of medicines using several regulatory lists from the perspective of state payer, including: National list of essential medicines, nomenclature of central procurement, insulin reimbursement. The mechanisms of selection of new medicines and evaluation with the use of HTA methods for inclusion on the regulatory lists, is in particular only for the National list, by criteria are presented: morbidity, disease prevalence and mortality; evidence of comparative efficacy (effectiveness), safety and cost-effectiveness; demand; the results of the budget impact analysis; pharmacokinetic properties of drugs; WHO recommendations on the use of essential medicines. In order to inform decisions on the rational allocation and use of financial resources in the health care system in January 2019, the HTA Department in Ukraine was established at SE «State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine» to conduct HTA and examination of applications for inclusion of medicines on National list.

It is substantiated that the institutionalization of the direction with the establishment of the HTA Department is an important step in ensuring the ecosystem of decision-making based on HTA in the Ukrainian health care system. The developed methodological support, in particular the first HTA guidelines, the model of multicriteria decision analysis, experience in assessment of applications for inclusion of medicines on the National list indicate the feasibility of further expanding the use of HTA for other regulatory lists, including the list of central procurement programs and development of single positive list of medicines for public funding in Ukraine.

Електронна адреса для листування з авторами: orestapb@gmail.com

(Піняжко О. Б.)

О. В. ТКАЧОВА (<https://orcid.org/0000-0003-4646-0400>), д-р фарм. наук, проф.,
Л. В. ЯКОВЛЄВА (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>), д-р фарм. наук, проф.,
Т. І. ШЕПТАК (<https://orcid.org/0000-0003-0229-7955>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗА МЕТОДОМ МІНІМІЗАЦІЇ ВИТРАТ ПРЕПАРАТІВ ФЛУКОНАЗОЛУ, РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ КАНДИДОЗАХ

Ключові слова: кандидози, протигрибкові лікарські засоби, флуконазол, аналіз мінімізації витрат

O. V. TKACHOVA (<https://orcid.org/0000-0003-4646-0400>),

L. V. YAKOVLYEVA (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>),

T. I. SHEPTAK (<https://orcid.org/0000-0003-0229-7955>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS BY THE COST-MINIMIZATION METHOD OF FLUCONAZOLE DRUGS RECOMMENDED FOR USE IN CANDIDIOSIS

Key words: candidiasis, antifungal drugs, cost minimization analysis, fluconazole

Сьогодні людство переживає епідемію опортуністичних інфекцій, серед яких мікозам належить одне з провідних місць. Мікози спричинюють різні види патогенних і умовно патогенних грибів. Відомо близько 180 патогенних для людини грибів [1].

За даними ВООЗ, на мікози страждає від 1/5 до 1/3 населення Землі. Близько 37,8% мікозів зумовлені дріжджоподібними грибами (Роду *Candida*), що здатні спричинювати багато видів кандидозів: шкіри, слизових оболонок та системних (вісцеральних) кандидозів. За останні 20 років частота інфекційно-запальних захворювань кандидозної етіології зросла в 15 разів [2].

Грибів роду *Candida* близько 150 видів, вони знаходяться в навколишньому середовищі і входять до складу мікрофлори здорової людини. У нормі їх можна виявити на шкірі людини, навколо природних отворів, на кінчиках пальців, на слизових оболонках. У клінічній практиці частіше трапляється кандидоз, спричинений дріжджоподібним грибом *C. albicans* (80–95% випадків, як правило у разі ураження шкіри, слизових оболонок і геніталій) [3].

Вагінальний кандидоз (ВК) – захворювання слизової оболонки піхви, зумовлене грибковою інфекцією, що нерідко розповсюджується на слизову оболонку зовнішніх статевих органів. За даними I. D. Sobel, 75% жінок упродовж життя мають два, а 40–45% – два і більше епізодів кандидозу сечостатевих органів [4]. Кандидозносієство спостерігається у 3–5% обстежених вагітних і невагітних жінок. За іншими даними, приблизно у 15% невагітних і у 30% вагітних жінок виділяють культури *Candida* зі зразків слизу із піхви [5]. Урогенітальний кандидоз може проявлятися як у гострій, так і в хронічній формах. Кандидоз органів сечовиділення розвивається у вигляді уретриту, циститу чи пієлонефриту. Кандидозний цистит характеризується частим сечовипусканням, болями в надлобковій області [3, 4].

Шкірні ураження при кандидозі характеризуються появою пухирців, пустул, які швидко розкриваються і на їх місці утворюється ерозія. Мають місце вогнища темно-червоного кольору, блискучі, з вологою поверхнею, чіткими межами і відшаруваннями рогового шару епідермісу. Спостерігається поява міжпальцевої кандидозної ерозії, частіше між III і IV, IV і V пальцями кистей рук, рідше стоп. Із суб'єктивних відчуттів відзначаються свербіж, печія, іноді хворобливість в області ураження [2, 3].

Кандидоз слизової оболонки порожнини рота та стравоходу характеризується ураженням слизової оболонки. Процес починається зі запалення слизової, потім з'являються нальоти білого кольору, які зливаються з утворенням великих плівок. Із розвитком орофарингіальний кандидоз та мікоз стравоходу поширюється на сусідні органи, що спричинює набряк, печію, больовий синдром [6, 7].

Локальні прояви кандидозу, наприклад на шкірі та слизових оболонках, езофагіт і кандидурія, як правило, не становлять загрозу життю і не прогресують до стадії гематогенної дисемінації. Проте присутність *Candida* в будь-якому органі чи тканині є фактором ризику розвитку системного кандидозу. Успіх антимікотичної (проти-грибкової) терапії багато в чому визначається від правильного вибору препарату та адекватного використання лікарських форм у кожному конкретному випадку.

Сучасним методом лікування кандидозу є застосування системних протигрибкових засобів, в низці випадків – поєднання системного і місцевого лікування. Перевагами системних протигрибкових засобів є їх розподіл в більшість органів і тканин і, як наслідок, вплив на збудника при будь-якій локалізації патологічного процесу. Системні препарати не рекомендують використовувати лише у разі вагітності та лактації. До препаратів вибору для лікування кандидозу пред'являють такі вимоги [2, 8], препарат вибору повинен:

- мати виразну протигрибкову активність (контроль над максимальною кількістю патогенних грибів);
- діяти тривалий час;
- мати мінімальну частоту формування резистентності у збудників;
- мати гарну сумісність із препаратами інших фармакологічних груп;
- не пригнічувати нормальну фізіологічну мікрофлору піхви (лактобактерії, біфідумбактерії);
- бути зручним у застосуванні та мати відносно короткий курс лікування, що дає змогу хворим легко дотримуватися визначену лікарем схему, а також бути не тільки ефективним, але й максимально безпечним та економічно доступним.

Всім цим вимогам, зокрема у разі проведення різних схем лікування і профілактики кандидозу, відповідає системний антимікотик флуконазол, що належить до групи азолів. Для системного застосування з групи азолів призначають флуконазол, вориконазол, позаконазол й ітраконазол. У цей час флуконазол є препаратом вибору для лікування грибкових захворювань. Він має високу біодоступність, що досягає 94% [8, 9].

На сьогодні флуконазол є лідером за обсягами споживання серед протигрибкових засобів системного використання [10]. Флуконазол представлений на фармацевтичному ринку в найбільшій кількості торгових найменувань (ТН) (від 85 ТН у 2017 р. до 79 ТН у 2019 р.). Препарати флуконазолу мають широкий діапазон цін за упаковку (від 13,75 до 1407,29 грн.) [10, 11, 12].

Флуконазол найбільш активний відносно більшості збудників кандидозу, лише близько 3–5% штамів *C. albicans* резистентні до флуконазолу або мають проміжну чутливість. Після перорального прийому флуконазолу понад 90% препарату потрапляє в системний кровотік. Він відмінно проникає в слину, мокротиння, сечу та інші тканинні рідини. Виводиться флуконазол переважно з сечею в незміненому вигляді. Період напіввиведення за нормальної функції нирок – 27–34 год. Порушення біосинтезу мембрани під дією флуконазолу зумовлює фунгістатичний ефект препарату, а в більш високих концентраціях – фунгіцидний ефект. Флуконазол має високу специфічність відносно залежних від цитохрому Р450 ферментів грибів. Він характеризується виключно сприятливим профілем безпеки, що дає змогу збільшити дози препарату і тривалість лікування за хронічного рецидивуючого вагінального кандидозу.

Флуконазол добре переноситься, побічні реакції трапляються в основному з боку шлунково-кишкового тракту (біль в животі, нудота, метеоризм), рідше спостерігається головний біль, шкірні висипання [8].

Зважаючи на значне поширення грибкових інфекцій та важливу роль економічної доступності у разі застосування лікарських засобів, для заощадження коштів пацієнтів на фармакотерапію кандидозів доцільно використовувати метод фармакоекономічного аналізу – «мінімізації витрат». Цей метод використовують для розрахунку та порівняння вартості курсу лікування генеричних препаратів на основі МНН, що мають рівну клінічну ефективність для вибору більш економічно вигідного препарату [13].

Метою роботи став розрахунок вартості курсу фармакотерапії хворих на кандидози за допомогою методу мінімізації витрат препаратами флуконазолу та вибір більш економічно вигідних генеричних препаратів.

Матеріали та методи досліджень

Аналіз мінімізації витрат (cost minimization analysis, CMA) лікарських засобів здійснено на підставі роздрібною вартості лікарських засобів за даними аналітичної системи дослідження ринку «Pharmexplorer» компанії «Моріон» станом на лютий 2019 р. [14].

Методом мінімізації витрат порівнюють вартість витрат на фармакотерапію захворювання (прямих та непрямих) препаратами з однаковою клінічною ефективністю [13]. Цей метод дає змогу вибрати більш економічно доцільну фармакотерапію серед лікарських засобів різних ТН однієї МНН, зокрема серед препаратів генериків.

Розрахунок вартості курсу лікування флуконазолом для системного використання було виконано для фармакотерапії хворих на: 1) вагінальний кандидоз; 2) дерматомікози, атрофічний кандидоз слизових оболонок, орофарингеальний кандидоз; 3) кандидоз стравоходу, кандидурія. У дослідженні було оцінено тільки прямі витрати на фармакотерапію хворих препаратами флуконазолу, наявними на вітчизняному ринку у лютому 2019 року.

Розрахунок витрат на фармакотерапію флуконазолом здійснювали за схемою лікування, що наведена в інструкції до медичного застосування з урахуванням ціни за упаковку ЛЗ, добової дози ЛЗ із визначенням вартості однієї одиниці лікарської форми (таблетки, капсули), одного дня лікування та курсу лікування [13].

Розрахунок курсу фармакотерапії флуконазолом робили для легкого та середнього ступенів тяжкості грибкового захворювання. Всі препарати флуконазолу для перорального застосування було розподілено на 3 групи (для певних захворювань) згідно з інструкцією для медичного застосування. Так, наприклад, препарат Міко-сист, (Gedeon Richter, Угорщина) випускають у капсулах у трьох дозуваннях – 50 мг, 100 мг та 150 мг. В інструкції зазначено, що цей препарат для лікування вагінального кандидозу застосовують у дозі 150 мг однократно, для лікування дерматомікозів, атрофічного кандидозу слизових оболонок – у дозі 50 мг протягом 14 днів (у перший день навантажувальна доза становить 100 мг) та для лікування кандидозу слизових оболонок стравоходу, кандидурії – у дозі 100 мг протягом 21 дня (перший день навантажувальна доза становить 200 мг). Тому під час розрахунків для першого показання було відібрано лише препарати в дозі по 150 мг, для другого – в дозі по 50 мг, а для третього – в дозі по 100 мг.

Результати дослідження та обговорення

Одержані результати розрахунків вартості курсу лікування флуконазолом за різних форм кандидозу наведено в табл. 1–3.

Серед 31 ТН ЛЗ флуконазолу в дозі 150 мг більшість була представлена в капсулах (26 ТН ЛЗ), що є більш зручною лікарською формою для маскування гіркого смаку діючого компонента. Препарати в цій дозі були представлені на ринку майже порівну як ТН вітчизняного виробництва – 16 ТН (52%), так і ТН іноземних виробників – 15 ТН (48%). Іноземні виробники флуконазолу були представлені з 10 країн: Франція, Ізраїль, Великобританія, Словаччина, США, Кіпр, Угорщина, Канада, Туреччина, Індія.

Найбільша вартість курсу лікування вагінального кандидозу становила 344,56 грн, а мінімальна вартість курсу лікування – 9,88 грн. В цьому випадку найменш витратним препаратом став флуконазол капс. 150 мг, № 4, що випускається вітчизняною компанією Червона зірка (Україна) (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Розрахунок витрат на курс лікування вагінального кандидозу препаратами флуконазолу (150 мг однократно)

№ з/п	Торгова назва ЛЗ, виробник (країна)	Форма випуску ЛЗ	Ціна за упаковку, грн.	Вартість курсу лікування, грн.
1	ДИФЛАЗОН®, KRKA d.d. Novo Mesto (Словаччина)	капс. 150 мг, № 1	133,82	133,82
2	ДИФЛАЗОН®, KRKA d.d. Novo Mesto (Словаччина)	капс. 150 мг, № 2	60,70	30,35
3	ДИФЛЮЗОЛ®, Артеріум Корпорація (Україна)	капс. 150 мг, № 1	36,38	36,38
4	ДИФЛЮЗОЛ®, Артеріум Корпорація (Україна)	капс. 150 мг, № 2	62,78	31,39
5	ДИФЛЮКАН®, Pfizer Inc. (США)	капс. 150 мг, № 1	344,56	344,56
6	МЕДОФЛЮКОН, Medochemie (Кіпр)	капс. 150 мг, № 1	143,77	143,77
7	МІКОМАКС® 150, Sanofi (Франція)	капс. 150 мг, № 1	99,82	99,82
8	МІКОМАКС® 150, Sanofi (Франція)	капс. 150 мг, № 3	219,57	73,19
9	МІКОСИСТ, Gedeon Richter (Угорщина)	капс. 150 мг, № 1	192,81	192,81
10	МІКОСИСТ, Gedeon Richter (Угорщина)	капс. 150 мг, № 2	381,1	190,55
11	ФЛУЗАМЕД, World Medicine (Великобританія)	капс. тверд. 150 мг, № 1	70,58	70,58
12	ФЛУКОНАЗОЛ, Астрафарм (Україна)	капс. 150 мг, № 1	14,38	14,38
13	ФЛУКОНАЗОЛ, Лекхім (Україна)	табл. п/о 150 мг, № 2	25,03	12,51
14	ФЛУКОНАЗОЛ-ДАРНИЦЯ, Дарниця (Україна)	капс. 150 мг, № 1	18,22	18,22
15	ФЛУКОНАЗОЛ-ДАРНИЦЯ, Дарниця (Україна)	капс. 150 мг, № 2	30,05	15,025
16	ФЛУКОНАЗОЛ-ДАРНИЦЯ, Дарниця (Україна)	капс. 150 мг, № 3	41,37	13,79
17	ФЛУКОНАЗОЛ-ЗДОРОВ'Я, Здоров'я (Україна)	капс. 150 мг, № 1	15,68	15,68
18	ФЛУКОНАЗОЛ-ЗДОРОВ'Я, Здоров'я (Україна)	капс. 150 мг, № 2	29,19	14,59
19	ФЛУКОНАЗОЛ-ЗДОРОВ'Я, Здоров'я (Україна)	капс. 150 мг, № 3	42,75	21,37

№ з/п	Торгова назва ЛЗ, виробник (країна)	Форма випуску ЛЗ	Ціна за упаковку, грн.	Вартість курсу лікування, грн.
20	ФЛУКОНАЗОЛ-КР, Червона зірка (Україна)	капс. 150 мг, № 1	13,71	13,71
21	ФЛУКОНАЗОЛ-КР, Червона зірка (Україна)	капс. 150 мг, № 2	24,02	12,01
22	ФЛУКОНАЗОЛ-КР, Червона зірка (Україна)	капс. 150 мг, № 4	39,51	9,88
23	ФЛУКОНАЗОЛ-ТЕВА, Teva (Ізраїль)	капс. тверд. 150 мг, № 1	29,24	29,24
24	ФЛУКОНАЗОЛ-ФАРМАСАЙНС, Pharmascience (Канада)	капс. 150 мг, № 1	18,14	18,14
25	ФЛУНОЛ®, Nobel (Туреччина)	капс. 150 мг, № 1	84,74	84,74
26	ФЛУНОЛ®, Nobel (Туреччина)	капс. 150 мг, №2	148,21	74,10
27	ФЛЮЗАК, Euro Lifecare (Великобританія),	табл. 150 мг, № 1	29,43	29,43
28	ФЛЮКОРИК, SUN (Індія)	капс. 150 мг, № 1	28,67	28,67
29	ФУЦИС®, Кусум Фарм (Україна)	табл. 150 мг, № 1	26,22	26,22
30	ФУЦИС®, Кусум Фарм (Україна)	табл. 150 мг, №2	31,08	15,54
31	ФУЦИС®, Кусум Фарм (Україна)	табл. 150 мг, № 4	61,73	15,43

Серед 18 ТН ЛЗ флуконазолу в дозі 50 мг більшість препаратів на ринку також була представлена в капсулах (13 ТН ЛЗ). Препарати в цій дозі були представлені здебільшого ТН вітчизняного виробництва – 11 ТН (61%). До країн, що поставляли препарати іноземного виробництва, віднесено 6 країн: Словаччина, США, Кіпр, Угорщина, Ізраїль та Великобританія.

Найбільші прямі витрати на курс лікування дерматомікозів, атрофічного кандидозу слизових оболонок, орофарингеального кандидозу становили 1 399,06 грн., а мінімальні прямі витрати – 26,01 грн. У цьому випадку найменш витратним препаратом став флуконазол капс. 50 мг, № 10, що випускає вітчизняна компанія Астрафарм (Україна, Вишневе) (табл. 2).

Т а б л и ц я 2

Витрати на курс лікування флуконазолом дерматомікозів, атрофічного кандидозу слизових оболонок, орофарингеального кандидозу

(50 мг упродовж 14 днів, у 1-й день навантажувальна доза становить 100 мг)

№ з/п	Торгова назва ЛЗ, виробник (країна)	Форма випуску ЛЗ	Ціна за упаковку, грн.	Вартість курсу лікування, грн.
1	ДИФЛАЗОН®, KRKA d.d. Novo Mesto (Словаччина)	капс. 50 мг, № 7	215,95	431,9
2	ДИФЛЮЗОЛ®, Артеріум Корпорація ОАО (Україна)	капс. 50 мг, № 7	45,14	90,28
3	ДИФЛЮКАН®, Pfizer Inc. (США)	капс. 50 мг, № 7	699,53	1399,06
4	МЕДОФЛЮКОН, Medochemie (Кіпр)	капс. 50 мг, № 7	191,78	383,56
5	МІКОСИСТ, Gedeon Richter Угорщина)	капс. 50 мг, № 7	358,81	717,62
6	ФЛУКОНАЗОЛ, Астрафарм (Україна)	капс. 50 мг, № 10	18,58	26,01
7	ФЛУКОНАЗОЛ, Лекхім (Україна)	табл. п/о 50 мг, № 10	19,78	27,69
8	ФЛУКОНАЗОЛ-ДАРНИЦЯ, Дарниця (Україна)	капс. 50 мг, № 10	28,28	39,59

№ з/п	Торгова назва ЛЗ, виробник (країна)	Форма випуску ЛЗ	Ціна за упаковку, грн.	Вартість курсу лікування, грн.
9	ФЛУКОНАЗОЛ-ЗДОРОВ'Я, Здоров'я (Україна)	капс. 50 мг, № 10	25,79	36,12
10	ФЛУКОНАЗОЛ-ЗДОРОВ'Я, Здоров'я (Україна)	капс. 50 мг, № 7	13,35	26,70
11	ФЛУКОНАЗОЛ-КР, Червона зірка (Україна)	капс. 50 мг, № 10	18,72	26,21
12	ФЛУКОНАЗОЛ-КР, Червона зірка (Україна)	капс. 50 мг, № 7	13,55	27,1
13	ФЛУКОНАЗОЛ-ТЕВА, Teva (Ізраїль)	капс. тверд. 50 мг, № 10	61,53	86,14
14	ФЛЮЗАК, Euro Lifecare (Великобританія)	табл. 50 мг, № 4	43,95	153,82
15	ФЛЮЗАК-50 ДТ, Euro Lifecare (Великобританія)	табл. дисперг. 50 мг, № 4	41,82	146,37
16	ФУЦИС® ДТ, Кусум Фарм (Україна)	табл. дисперг. 50 мг, № 4	33,64	117,74
17	ФУЦИС®, Кусум Фарм (Україна)	табл. 50 мг, № 10	26,13	36,58
18	ФУЦИС®, Кусум Фарм (Україна)	табл. 50 мг, № 4	24,22	89,77

Серед 14 ТН ЛЗ флуконазолу в дозі 100 мг більшість препаратів на ринку також була представлена в капсулах (11 ТН ЛЗ). Препарати в цій дозі були представлені здебільшого ТН вітчизняного виробництва – 10 ТН (71%). Незначна кількість препаратів іноземного виробництва була представлена із Словаччини, США, Угорщини та Ізраїлю.

Найбільші прямі витрати на курс лікування дерматомікозів, атрофічного кандидозу слизових оболонок, орофарингеального кандидозу становили 3 096,04 грн., а мінімальні прямі витрати – лише 50,28 грн. У цьому випадку найменш витратним препаратом став флуконазол капс. 100 мг, № 7, що випускає вітчизняна компанія Здоров'я (Україна, Київ) (табл. 3).

Т а б л и ц я 3

Витрати на курс лікування флуконазолом кандидозу слизових оболонок стравоходу, кандидурії

(100 мг упродовж 21 дня, у 1-й день навантажувальна доза становить 200 мг)

№ з/п	Торгова назва ЛЗ, виробник (країна)	Форма випуску ЛЗ	Ціна за упаковку, грн.	Вартість курсу лікування, грн.
1	ДИФЛАЗОН®, KRKA d.d. Novo Mesto (Словаччина)	капс. 100 мг, № 28	1 057,36	830,78
2	ДИФЛЮЗОЛ®, Артеріум Корпорація (Україна)	капс. 100 мг, № 7	67,59	212,42
3	ДИФЛЮКАН®, Pfizer Inc. (США)	капс. 100 мг № 10	1 407,29	3 096,04
4	МІКОСИСТ, Gedeon Richter (Угорщина)	капс. 100 мг, № 28	436,12	342,66
5	ФЛУКОНАЗОЛ, Астрафарм (Україна)	капс. 100 мг, № 10	33,27	73,19
6	ФЛУКОНАЗОЛ, Лекхім (Україна)	табл. п/о 100 мг, № 10	33,66	74,05
7	ФЛУКОНАЗОЛ-ДАРНИЦЯ, Дарниця (Україна)	капс. 100 мг, № 10	48,88	107,54

№ з/п	Торгова назва ЛЗ, виробник (країна)	Форма випуску ЛЗ	Ціна за упаковку, грн.	Вартість курсу лікування, грн.
8	ФЛУКОНАЗОЛ-ЗДОРОВ'Я, Здоров'я (Україна)	капс. 100 мг, № 10	50,79	111,74
9	ФЛУКОНАЗОЛ-ЗДОРОВ'Я, Здоров'я (Україна)	капс. 100 мг, № 7	16,00	50,28
10	ФЛУКОНАЗОЛ-КР, Червона зірка (Україна)	капс. 100 мг, № 10	32,76	71,94
11	ФЛУКОНАЗОЛ-КР, Червона зірка (Україна)	капс. 100 мг, № 7	23,07	72,50
12	ФЛУКОНАЗОЛ-ТЕВА, Teva (Ізраїль)	капс. тверд. 100 мг, № 10	98,04	215,69
13	ФУЦИС®, Кусум Фарм (Україна)	табл. 100 мг, № 10	48,27	106,19
14	ФУЦИС®, Кусум Фарм (Україна)	табл. 100 мг, № 4	37,76	207,68

Отже, на підставі одержаних результатів за допомогою фармакоекономічного методу «мінімізація витрат» було відібрано найменш витратні препарати на курс лікування флуконазолом за трьох різних схем лікування.

В умовах складної соціально-економічної ситуації в Україні використання менш витратних представників протигрибкових ЛЗ для системного застосування є економічно доцільним, що дає змогу зберегти кошти як держави, так і пацієнта залежно від того, хто оплачує лікування.

Результати цього дослідження дають змогу лікарю обрати препарати флуконазолу в різних лікарських формах для пацієнтів із низькою платоспроможністю. Але вартість курсу лікування залежить не тільки від вартості упаковки препарату, що постійно змінюється, а й від тяжкості перебігу захворювання, індивідуальних особливостей кожного пацієнта (вік, маса тіла, наявність супутніх захворювань, побічні ефекти), що також необхідно враховувати під час розрахунку курсу лікування та вибору певного лікарського засобу хворому для фармакотерапії грибкових захворювань.

Висновки

1. Виконаний аналіз за допомогою фармакоекономічного методу «мінімізація витрат» дає змогу зробити висновок, що найменш витратними протигрибковими ЛЗ на курс лікування є препарати вітчизняних виробників. Результати цього дослідження дадуть змогу лікарю та/або провізору обирати хворим/відвідувачам аптеки препарати флуконазолу в різних лікарських формах для пацієнтів із низькою платоспроможністю.

2. Згідно з отриманими розрахунками для препаратів флуконазолу, наявних на фармацевтичному ринку у лютому 2019 року, встановлено, що мінімальні прямі витрати на курс лікування вагінального кандидозу становлять 9,88 грн., мінімальні прямі витрати на курс лікування дерматомікозів, атрофічного кандидозу слизових оболонок, орофарингеального кандидозу становлять 26,01 грн., а на курс лікування кандидозу стравоходу і кандидурії – 50,28 грн. В умовах складної соціально-економічної ситуації в Україні використання менш витратних представників протигрибкових ЛЗ для системного застосування є економічно доцільним, що дасть змогу зберегти кошти як держави, так і пацієнта залежно від того, хто буде оплачувати лікування.

Список використаної літератури

1. *Вринчану Н. О.* Кандидоз. Проблеми та перспективи антифунгальної терапії (частина I) // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2016. – № 6. – С. 3–11.
2. *Bassetti M., Righi E., Montravers P., Cornely O. A.* What has changed in the treatment of invasive candidiasis? A look at the past 10 years and ahead // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2018. – V. 73 (Suppl. 1). – P. 14–25. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx445>
3. *Куц Л. В., Гортинська О. М.* Мікози: навч. посібник. – Суми: Сумський державний університет, 2019 – 83 с.
4. *Левачкова Ю. В., Степанова К. О.* Дослідження протигрибкової активності комбінованих пепсариїв «Клімедекс» // *Annals of Mechnikov Institute.* – 2010. – № 4. – С. 66–68.
5. *Осипчук Н. О.* Топографічні особливості локалізації грибів роду *Candida*, виділених з суббіотопів ротової порожнини практично здорових осіб // *Sci. Rise: Biol. Sci.* – 2018. – № 6 (15). – С. 24–27. <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2018.153466>
6. *Бондаренко Т. В.* Орофарингеальний кандидоз у хворих на патологію езофагогастроуденальної зони // *Гастроентерологія.* – 2012. – № 46. – С. 309–318. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/gastro_2012_46_43
7. *Шевяков М. А., Мелехина Ю. Э., Клишко Н. Н.* Кандидоз слизистых оболочек как осложнение курса Хеликобактер-эрадикации // *Эксперим. клин. гастроэнтерол.* – 2017. – Т. 148 (12). – С. 67–71.
8. *Van Daele R., Spriet I., Wauters J. et al.* Antifungal drugs: What brings the future? // *Med. Mycol.* – 2019. – V. 57 (Suppl. 3). – P. 328–343. <https://doi.org/10.1093/mmy/myz012>
9. *Серов В. Н., Буралкина Н. А., Борисенко М. Ю., Мамедова Ф. Ш.* Клиническая эффективность флуконазола в лечении вульвовагинального кандидоза // *Мед. совет.* – 2016. – № 2. – С. 60–62.
10. *Шептак Т. І., Ткачова О. В.* Дослідження споживання протигрибкових засобів для системного застосування в Україні за 2016–2018 роки / Сучасні досягнення та перспективи розвитку апітерапії в Україні. *Мат. Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 25 січня 2020 р., м. Харків.* – Харків: Оригінал, 2020. – С. 160.
11. *Vlasenko I. O., Davtian L. L.* Active pharmaceutical ingredients in dermatological medicines of Ukrainian pharmaceutical market // *Фармац. журн.* – 2019. – № 1. – С. 9–19. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.01>
12. *Власенко І. О., Давтян Л. Л.* Порівняльний аналіз ринку дерматологічних лікарських засобів в Україні за 2013 та 2018 рр. // *36. наук. праць співр. НМАПО імені П. Л. Шупика.* – К., 2018. – Вип. 29. – С. 194–204.
13. *Яковлева Л. В., Бездітко Н. В., Герасимова О. О. та ін.* Фармакоеконіміка: навч. посіб. для студ. ВНЗ / За ред. *Л. В. Яковлевої.* – 2 вид. – Вінниця, Нова книга, 2017. – 208 с.
14. Програмний комплекс «Аптека» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://pharmbase.com.ua/poisk/>

References

1. *Vrynchanu N. O.* Kandydoz. Problemy ta perspektyvy antyfunhalnoi terapii (chastyna I) // *Farmakologhiia ta likarska toksykologhiia.* – 2016. – № 6. – S. 3–11.
2. *Bassetti M., Righi E., Montravers P., Cornely O. A.* What has changed in the treatment of invasive candidiasis? A look at the past 10 years and ahead // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2018. – V. 73 (Suppl. 1). – P. 14–25. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx445>
3. *Kuts L. V., Hortynska O. M.* Mikozy: navchalnyi posibnyk. – Sumy: Sumskiy derzhavnyi universytet, 2019 – 83 s.
4. *Levachkova Yu. V., Stepanova K. O.* Doslidzhennia protyhyrbkovoї aktyvnosti kombinovanykh pesariiv «Klimedeks» // *Annals of Mechnikov Institute,* 2010. – № 4. – S. 66–68.
5. *Osyprchuk N. O.* Topohrafichni osoblyvosti lokalizatsii hrybiv rodu *Candida*, vydilenykh z subbiotopiv rotovoi porozhnyny praktychno zdoro-vykh osib // *Sci. Rise: Biol. Sci.* – 2018. – № 6 (15). – S. 24–27. <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2018.153466>
6. *Bondarenko T. V.* Orofaryngealni kandydoz u khvorykh na patolohiiu ezofahohastroduodenalnoi zony // *Hastroenterolohiia.* – 2012. – № 46. – S. 309–318. – Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/gastro_2012_46_43
7. *Shevyakov M. A., Melekhina Yu. E., Klimko N. N.* Candidiasis of the mucous membranes as a complication of the Helicobacter-eradication course // *Experim. clin. gastroenterol.* – 2017. – T. 148 (12). – S. 67–71.
8. *Van Daele R., Spriet I., Wauters J. et al.* Antifungal drugs: What brings the future? // *Med. Mycol.* – 2019. – V. 57 (Suppl. 3). – P. 328–343. <https://doi.org/10.1093/mmy/myz012>
9. *Serov V. N., Buralkina N. A., Borisenko M. Yu., Mamedova F. Sh.* Clinical efficacy of fluconazole in the treatment of vulvovaginal candidiasis // *Med. Council.* – 2016. – № 2. – S. 60–62.
10. *Sheptak T. I., Tkachova O. V.* Doslidzhennia spozhyvannia protyhyrbkovykh zasobiv dlia sys-temnoho zastosuvannia v Ukraini za 2016–2018 roky / Suchasni dosiahnennia ta perspektyvy rozvytku apiterapii v Uk-raini. *Mat. Vseukr. nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu, 25 sichnia 2020 r., m. Kharkiv.* – Kharkiv: Oryhinal, 2020. – S. 160.
11. *Vlasenko I. O., Davtian L. L.* Active pharmaceutical ingredients in dermatological medicines of Ukrainian pharmaceutical market // *Farmats. zh.* – 2019. – № 1. – S. 9–19. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.01>

12. Vlasenko I. O., Davtian L. L. Porivnialnyi analiz rynku dermatolohichnykh likarskykh zasobiv v Ukraini za 2013 ta 2018 rr. // Zb. nauk. prats spivr. NMAPO imeni P. L. Shupyka. – K., 2018. – Vyp. 29. – S. 194–204.

13. Yakovlieva L. V., Bezditko N. V., Herasymova O. O. ta in. Farmakoeconomika: navch. posib. dlia stud. VNZ / Za red. L. V. Yakovlievoi. – 2 vyd. – Vinnytsia, Nova knyha, 2017. – 208 s.

14. Prohramnyi kompleks «Apteka» kompanii «Morion» [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://pharmbase.com.ua/poisk/>

Надійшла до редакції 7 травня 2020 р.
Прийнято до друку 15 травня 2020 р.

О. В. Ткачова (<https://orcid.org/0000-0003-4646-0400>),

Л. В. Яковлева (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>),

Т. І. Шептак (<https://orcid.org/0000-0003-0229-7955>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗА МЕТОДОМ МІНІМІЗАЦІЇ ВИТРАТ ПРЕПАРАТІВ

ФЛУКОНАЗОЛУ, РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ КАНДИДОЗАХ

Ключові слова: кандидози, протигрибкові лікарські засоби, флуконазол, аналіз мінімізації витрат

А Н О Т А Ц І Я

Кандидози – група грибкових захворювань шкіри, слизових оболонок і внутрішніх органів, спричинених грибами роду *Candida*. Лікування кандидозів в основному проводять протигрибковими засобами для системного застосування. У найбільшій кількості торгових назв на фармацевтичному ринку представлені препарати флуконазолу, що мають доведену клінічну ефективність та безпеку, а також їх найчастіше застосовують в Україні.

Метою роботи є аналіз мінімізації витрат у разі використання препаратів флуконазолу для фармакотерапії трьох різних схем фармакотерапії кандидозів.

Аналіз мінімізації витрат на препарати флуконазолу здійснено на підставі роздрібної вартості лікарських засобів за даними аналітичної системи дослідження ринку «Pharmexplorer» компанії «Моріон» (станом на лютий 2019 р.). У процесі розрахунку вартості курсу лікування хворих на кандидози було використано препарати флуконазолу, що застосовують для фармакотерапії: 1) вагінального кандидозу; 2) дерматомікозів, атрофічного кандидозу слизових оболонок, орофарингеального кандидозу; 3) кандидозу стравоходу, кандидурії. У дослідженні було оцінено тільки прямі витрати на лікування хворих на кандидози препаратами флуконазолу. Розрахунок витрат на фармакотерапію флуконазолом виконували з урахуванням ціни за упаковку лікарського засобу, добової дози з визначенням вартості однієї одиниці лікарської форми (таблетки, капсули), одного дня лікування та курсу лікування.

На підставі одержаних результатів за допомогою фармакоеконімічного методу «мінімізація витрат» було відібрано найменш витратні препарати на курс лікування флуконазолом. Результати розрахунку свідчать, що мінімальні прямі витрати на курс лікування вагінального кандидозу становлять 9,88 грн., мінімальні прямі витрати на курс лікування дерматомікозів, атрофічного кандидозу слизових оболонок, орофарингеального кандидозу становлять 26,01 грн., а на курс лікування кандидозу стравоходу і кандидурії – 50,28 грн.

В умовах складної соціально-економічної ситуації в Україні використання найменш витратних представників протигрибкових лікарських засобів для системного застосування є економічно доцільним. Результати цього дослідження дадуть змогу лікарю або провізору обрати препарати флуконазолу в різних дозах і лікарських формах для пацієнтів із низькою платоспроможністю.

О. В. Ткачева (<https://orcid.org/0000-0003-4646-0400>),

Л. В. Яковлева (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>),

Т. И. Шептак (<https://orcid.org/0000-0003-0229-7955>)

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПО МЕТОДУ МИНИМИЗАЦИИ ЗАТРАТ ПРЕПАРАТОВ

ФЛУКОНАЗОЛА, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ КАНДИДОЗАХ

Ключевые слова: кандидоз, противогрибковые лекарственные средства, флуконазол, анализ

минимизации затрат

А Н Н О Т А Ц И Я

Кандидоз – группа грибковых заболеваний кожи, слизистых оболочек и внутренних органов, вызванных грибами рода *Candida*. Лечение кандидозов в основном проводят противогрибковыми средствами для системного применения. В наибольшем количестве торговых наименований на фармацевтическом рынке представлены препараты флуконазола, которые имеют доказанную клиническую эффективность и безопасность, а также их наиболее часто применяют в Украине.

Целью работы является анализ минимизации затрат при использовании препаратов флуконазола для фармакотерапии трех различных схем фармакотерапии кандидозов.

Анализ минимизации затрат на препараты флуконазола проведен с использованием розничной стоимости лекарственных средств по данным аналитической системы исследования рынка «Pharmexplorer» компании «Морион» (по состоянию на февраль 2019 г.). В процессе расчета стоимости курса лечения больных с кандидозами были использованы препараты флуконазола, применяемые для фармакотерапии: 1) вагинального кандидоза; 2) дерматомикозов, атрофического кандидоза слизистых оболочек, орофарингеального кандидоза; 3) кандидоза пищевода, кандидурии. В исследовании была выполнена оценка только прямых затрат на лечение больных с кандидозами препаратами флуконазола. Расчет затрат на фармакотерапию флуконазолом проводили с учетом цены за упаковку лекарственного средства, суточной дозы с определением стоимости одной единицы лекарственной формы (таблетки, капсулы), одного дня лечения и курса лечения.

На основании полученных результатов с помощью фармакоэкономического метода «минимизация затрат» были отобраны наименее затратные препараты на курс лечения флуконазолом. Полученные результаты расчета свидетельствуют, что минимальные прямые затраты на курс фармакотерапии вагинального кандидоза составляют 9,88 грн., минимальные прямые затраты на курс лечения дерматомикозов, атрофического кандидоза слизистых оболочек, орофарингеального кандидоза составляют 26,01 грн., а на курс лечения кандидоза пищевода и кандидурии – 50,28 грн.

В условиях сложной социально-экономической ситуации в Украине применение наименее затратных представителей противогрибковых лекарственных средств для системного применения является экономически целесообразным. Результаты этого исследования дадут возможность врачу или провизору выбрать препараты флуконазола в различных дозах и лекарственных формах для пациентов с низкой платежеспособностью.

O. V. Tkachova (<https://orcid.org/0000-0003-4646-0400>),

L. V. Iakovlieva (<https://orcid.org/0000-0002-9961-4664>),

T. I. Sheptak (<https://orcid.org/0000-0003-0229-7955>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS BY THE COST-MINIMIZATION METHOD OF FLUCONAZOLE DRUGS RECOMMENDED FOR USE IN CANDIDIOSIS

Key words: candidiasis, antifungal drugs, fluconazole, cost minimization analysis

ABSTRACT

Candidiasis is a group of fungal diseases of the skin, mucous membranes and internal organs caused by fungi of the genus *Candida*. Candidiasis treatment is mainly carried out with antifungal agents for systemic use. Fluconazole preparations, which have proven clinical efficacy and safety, and are also most often used in Ukraine, are presented in the largest number of TN in the pharmaceutical market.

The aim of the work is to analyze cost minimization when using fluconazole preparations for pharmacotherapy of three different pharmacotherapy schemes for candidiasis.

The analysis of minimizing the costs of fluconazole preparations was carried out using the retail cost of medicines according to the Morion company Pharmexplorer analytical market research system (as of February 2019). In the process of calculating the cost of the course of treatment of patients with candidiasis, fluconazole preparations used for pharmacotherapy of 1) vaginal candidiasis were used; 2) dermatomycosis, atrophic candidiasis of the mucous membranes, oropharyngeal candidiasis; 3) candidiasis of the esophagus, candiduria. The study evaluated only the direct costs of treating patients with candidiasis with fluconazole preparations. Calculation of the cost of pharmacotherapy with fluconazole was carried out taking into account the price per package of drugs, the daily dose of drugs with the determination of the cost of one unit (tablets, capsules), one day of treatment and the course of treatment.

Based on the results obtained, using the pharmacoeconomic method of «cost minimization», the least costly drugs were selected for the course of treatment with fluconazole. The calculation results showed that the minimum direct costs for the course of pharmacotherapy of the vaginal candidiasis are 9.88 UAH; the minimum direct costs for the treatment of dermatomycoses, atrophic candidiasis of the mucous membranes, oropharyngeal candidiasis are UAH 26.01, and for the treatment of candidiasis of the esophagus and candiduria – UAH 50.28.

In a difficult socio-economic situation in Ukraine, the use of the least expensive representatives of antifungal drugs for systemic use is economically feasible. The results of this study will allow the doctor or pharmacist to choose fluconazole preparations in various doses and dosage forms for patients with low solvency.

Електронна адреса для листування з авторами: tkachevaov@gmail.com

(Ткачова О. В.)

В. С. ГУЗ (<https://orcid.org/0000-0001-6920-8190>),

О. М. ЗАЛІСЬКА (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>), д-р фарм. наук, проф.,

Н. М. МАКСИМОВИЧ (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>), канд. фарм. наук, доцент
Львівський національний університет імені Данила Галицького

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕЦЕПТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРИВАНЬ У ПРОГРАМІ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» НА ПРИКЛАДІ АПТЕКИ

Ключові слова: реімбурсація, серцево-судинні захворювання, урядова програма, «Доступні ліки»

V. S. HUZ (<https://orcid.org/0000-0001-6920-8190>),

O. M. ZALISKA (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>),

N. M. MAKSYMOVYCH (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>)

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PRESCRIPTIONS FOR THE TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE PROGRAM «AFFORDABLE MEDICINES» ON THE EXAMPLE OF A PHARMACY

Key words: reimbursement, cardiovascular diseases, government program, affordable medicine

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), серцево-судинні захворювання (ССЗ) є однією з головних причин смертності серед населення [1]. Щороку від ССЗ помирає понад 17,8 мільйонів пацієнтів у світі [2]. Україна в рейтингу смертності від ССЗ посідає 1 місце в Європі та 2 місце в світі. Згідно з даними, витрати з кишені пацієнтів на лікарські засоби (ЛЗ) становили близько 84% ринку ЛЗ в Україні, що суттєво впливало на платоспроможність та доступність до лікування для пацієнтів із груп ризику (із низьким рівнем доходів, пенсіонерів та інвалідів). Зменшення частки ЛЗ, оплачених пацієнтами, із загального обсягу ринку ЛЗ є способом досягнення більшої фінансової захищеності для пацієнтів [5]. Із квітня 2017 р. в Україні діє урядова програма реімбурсації «Доступні ліки», в яку було включено три основні нозології – ССЗ, бронхіальна астма та цукровий діабет II типу. Ця програма забезпечила доступність до безпечних, ефективних та економічно вигідних ЛЗ для українських пацієнтів.

У звіті ВООЗ 2018 р. проаналізовано стан та перспективи моделей реімбурсації у країнах, які входять до Європейського регіону ВООЗ, та відзначено ефективність реімбурсації в Україні [4].

У 2019 р. звіт ВООЗ «Оцінка програми доступних лікарських засобів в Україні» містить аналіз роботи програми «Доступні ліки» за 2017–2018 рр. та показано, що за той період більше 6,5 млн. українців отримали ЛЗ для лікування ССЗ, цукрового діабету II типу та бронхіальної астми безкоштовно або з невеликою доплатою, було виписано 28 млн. рецептів на суму 1,6 млрд. грн. [3].

Теоретичний аналіз сучасної літератури свідчить, що питання реімбурсації та доступності ліків для пацієнтів було розглянуто у наукових працях А. С. Немченко, В. С. Назаркіної, Ю. Є. Куриленко, І. А. Костюк, О. Б. Блавацької та ін. [6–8].

Метою нашого дослідження було ретроспективно проаналізувати суцільну вибірку рецептів, відпущених за 24 місяці, та визначити структуру виписаних ЛЗ за МНН для лікування ССЗ у програмі «Доступні ліки» на прикладі конкретного аптечного закладу. Також нами проведено аналіз відпущених ЛЗ АТС/DDD методом, щоб визначити провідні МНН, які становлять основну питому вагу і мають бути на постійному забезпеченні в аптеках.

Рецепти для лікування бронхіальної астми та цукрового діабету II типу не були об'єктами нашого дослідження.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були звіти про відпущені ЛЗ за даними аптечного закладу, що працює у програмі «Доступні ліки» з 01 квітня 2017 р., також Постанови Кабінету Міністрів України, Накази МОЗ України про затвердження Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню у програмі «Доступні ліки» [11–15].

У дослідженні було використано методи частотного аналізу, АТС/DDD-методологію, а також методи порівняльного, логічного та контент-аналізу.

Результати дослідження та обговорення

Як модель для аналізу обрано аптеку у місті Виноградів Закарпатської області, яка обслуговує пацієнтів із міста Виноградів і з Виноградівського району. За даними статистики, у Виноградівському районі станом на 1 січня 2020 р. чисельність населення становить 120,8 тис. осіб, серед яких основною причиною смертності є ССЗ. Проведений нами ретроспективний аналіз суцільної вибірки відпущених паперових рецептів у програмі реімбурсації «Доступні ліки», який охоплює період із II кварталу 2017 р. по I квартал 2019 р. (за 24 місяці), відповідно до реальних даних звітів аптеки № 1 ПП МФФ «Магістр» у місті Виноградів Закарпатської області. Вказаний аптечний заклад було обрано як модель, щоб встановити структуру призначень лікарів первинної ланки та визначити споживання АТС/DDD методом у програмі «Доступні ліки» за період до введення електронних рецептів у квітні 2019 р.

За досліджуваній період з аптеки № 1 було відпущено 12 835 рецептів на загальну суму відшкодування 1 729 539,48 грн., з яких 10 524 (82%) рецептів для лікування ССЗ на суму 1 172 969,21 грн.

Результати частотного аналізу кількості відпущених рецептів у програмі «Доступні ліки» за 24 місяці наведено на рис. 1. Згідно з проаналізованими даними, препарати еналаприлу (1 765 рецептів, 16,8%), спіронолактону (1 605 рецептів, 15,3%) та клопідогрелю (1 600 рецептів, 15,2%) очолюють рейтинг відпущених рецептів. Найменша кількість рецептів відзначена для препаратів нітрогліцерину (7 рецептів, 0,1%), метопрололу (36 рецептів, 0,3%) та атенололу (48 рецептів, 0,5%) за обраний період.

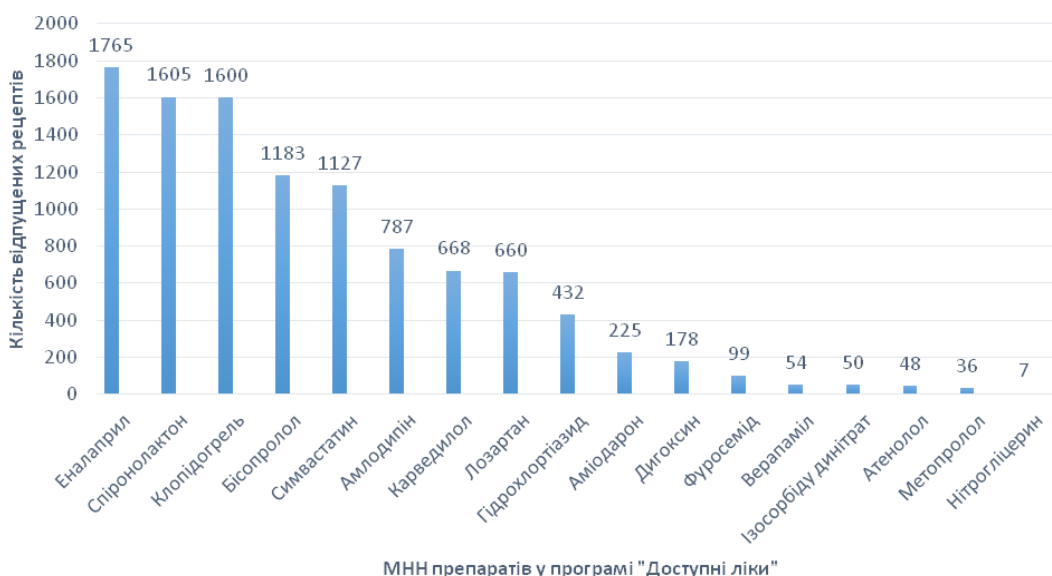


Рис. 1. Частотний аналіз кількості відпущених рецептів у програмі «Доступні ліки» для лікування серцево-судинних захворювань за 24 місяці

У 2017 р., на початку роботи програми реімбурсації «Доступні ліки», найбільше було відпущено ЛЗ еналаприлу (488 рецептів, 23,12%), бісопрололу (271 рецептів, 12,84%) та спіронолактону (261 рецептів, 12,36%), та жодного рецепту не було для нітрогліцерину й атенололу (лозартан не враховано, бо він був доданий до редакції Реєстру № 111 від 22. 01. 2018 р.). З отриманих даних, значна різниця в кількості відпущених рецептів порівняно з 2018 р. пов'язана із запуском роботи урядової програми «Доступні ліки» з II кварталу 2017 р. (2 111 рецептів). У 2018 р. кількість відпущених рецептів становить 6 781 рецепт, серед яких найбільше було рецептів на ЛЗ клопідогрелю (1 115 рецептів, 16,44%), еналаприлу (1 052 рецептів, 15,53%) та спіронолактону (1 050 рецептів, 15,48%). Зокрема, за I квартал 2019 р. вже було відпущено 1 632 рецепти, з яких найбільша частка припадає на рецепти спіронолактону (294 рецептів, 18,01%), клопідогрелю (245 рецептів, 15,01%) та еналаприлу (224 рецептів, 13,73%). У табл. 1 нами наведено детальний аналіз кількості відпущених рецептів за роками та їх питома вага.

Т а б л и ц я 1

Результати аналізу кількості відпущених рецептів у програмі «Доступні ліки» для лікування серцево-судинних захворювань на прикладі аптеки

МНН	II–IV квартал 2017 року		2018 рік		I квартал 2019 року	
	кількість рецептів	питома вага,%	кількість рецептів	питома вага,%	кількість рецептів	питома вага,%
C01 КАРДІОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ						
Дигоксин	45	2,13	105	1,55	28	1,72
Аміодарон	61	2,89	134	1,98	31	1,9
Ізосорбїду динїтрат	16	0,76	29	0,43	5	0,31
Нїтрогліцерин	–	–	6	0,09	1	0,06
C03 СЕЧОГІННІ ПРЕПАРАТИ						
Гїдрохлортїазид	167	7,91	223	3,29	42	2,57
Спіронолактон	261	12,36	1050	15,48	294	18,01
Фуросемїд	36	1,7	48	0,7	15	0,92
C07 БЛОКАТОРИ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ						
Атенолол	–	–	37	0,55	11	0,67
Бїсопролол	271	12,84	748	11,03	164	10,05
Карведилол	122	5,78	445	6,56	101	6,19
Метопролол	7	0,33	22	0,32	7	0,43
C08 АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ						
Амлодипїн	152	7,2	500	7,37	135	8,27
Верапамїл	8	0,38	34	0,5	12	0,74
C09 ЗАСОБИ, ЩО ДІЮТЬ НА РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВУ СИСТЕМУ						
Еналаприл	488	23,12	1052	15,53	224	13,73
Лозартан	–	–	484	7,14	176	10,78
C10 ГІПОЛІПІДЕМІЧНІ ЗАСОБИ						
Симвастатин	237	11,23	749	11,04	141	8,64
B01 АНТИТРОМБОТИЧНІ ЗАСОБИ						
Клопідогрелю	240	11,37	1115	16,44	245	15,01
Разом:	2 111 (100)		6 781 (100)		1 632 (100)	

На наступному етапі нами було використано АТС/DDD-методологію, яка рекомендована ВООЗ для оцінки споживання ЛЗ. Вона дає змогу оцінити споживання препаратів у реальних дозах незалежно від вартості упаковки, лікарської форми та виробника [9]. Результати аналізу споживання ЛЗ у програмі «Доступні ліки» за допомогою АТС/DDD-методології за кількістю спожитих добових доз (DDDS) пацієнтами нами наведено у табл. 2.

Т а б л и ц я 2

Аналіз спожитих DDDS лікарських засобів у програмі «Доступні ліки» за міжнародними непатентованими назвами на прикладі аптеки

МНН	DDDS
Еналаприл	142 384
Клопідогрель	124 625
Спіронолактон	113 274
Бісопролол	84 080
Симвастатин	76 602
Лозартан	76 376
Амлодипін	55 991
Карведилол	44 716
Гідрохлортіазид	26 750
Аміодарон	13 930
Дигоксин	11 530
Фуросемід	4 030
Верапаміл	3 839
Ізосорбїду динітрат	1 700
Метопролол	1 320
Атенолол	1 220
Нітрогліцерин	800
Разом	262 813

Як свідчать дані табл. 2, за досліджуваній період пацієнтами з ССЗ було спожито 262 813 DDDS, серед яких лідерами були препарати еналаприлу (142 384 DDDS), клопідогрелю (124 625 DDDS) та спіронолактону (113 274 DDDS). Найменша кількість спожитих доз у нітрогліцерину (800 DDDS).

На наступному етапі нами було проаналізовано суцільну вибірку рецептів за такими категоріями: з доплатою і безоплатні; відпущені для громадян міста та району. Отримані нами дані наведено у табл. 3 і табл. 4 відповідно.

Як свідчать дані з табл. 3, 81,1% пацієнтів із ССЗ при старті програми у 2017 р. отримували за рецептами ЛЗ без додаткової доплати. У 2018–початок 2019 рр. питома вага пацієнтів, що отримували ЛЗ без доплати становила 60,7–61,8%, бо зменшилася кількість безоплатних ЛЗ в Реєстрі лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню. Враховуючи статистичні дані, що основна частка пацієнтів, які користуються програмою реімбурсації «Доступні ліки», це люди пенсійного віку, тому мають невисоку платоспроможність і при виборі препаратів для лікування надають перевагу безоплатним.

**Аналіз відпущених рецептів із доплатою та безоплатно
у програмі «Доступні ліки»**

МНН	II–IV квартал 2017 року				2018 рік				I квартал 2019 року			
	Б	%	Д	%	Б	%	Д	%	Б	%	Д	%
Аміодарон	61	2,9	–	–	133	2	4	0,1	29	1,8	2	0,1
Амлодипін	116	5,5	36	1,7	102	1,5	393	5,8	105	6,4	31	1,9
Атенолол	–	–	–	–	36	0,5	4	0,1	11	0,7	–	–
Бісопролол	220	10,4	51	2,4	492	7,3	256	3,8	72	4,4	92	5,6
Верапаміл	8	0,4	–	–	19	0,3	15	0,2	10	0,6	2	0,1
Гідрохлортіазид	167	7,9	–	–	223	3,3	–	–	42	2,6	–	–
Дигоксин	45	2,1	–	–	105	1,5	–	–	28	1,7	–	–
Еналаприл	282	13,4	206	9,8	979	14,4	74	1,1	165	10,1	59	3,6
Ізосорбїду динїтрат	16	0,8	–	–	29	0,4	–	–	5	0,3	–	–
Карведилол	84	4	38	1,8	200	2,9	245	3,6	40	2,5	60	3,7
Клопїдогрель	223	10,6	17	0,8	397	5,9	718	10,6	77	4,7	168	10,3
Лозартан	–	–	–	–	240	3,5	244	3,6	53	3,2	123	7,5
Метопролол	5	0,2	2	0,1	7	0,1	15	0,2	2	0,1	5	0,3
Нїтрогліцерин	–	–	–	–	6	0,1	–	–	1	0,1	–	–
Симвастатин	237	11,2	–	–	154	2,3	594	8,8	65	4	76	4,7
Спїронолактон	212	10	49	2,3	950	14	100	1,5	287	17,6	7	0,4
Фуросемїд	36	1,7	–	–	48	0,7	–	–	15	1	–	–
Разом:	2 111				6 781				1 632			
	1 712	81,1	399	18,9	4 120	60,7	2 661	39,3	1 007	61,8	625	38,2

Примітка: Б – безоплатні, Д – із доплатою.

Як свідчать дані табл. 3, на початку проекту у 2017 р. 81% препаратів для ССЗ відпускалися безкоштовно, а з доплатою практично 19% рецептів, то згідно з даними аналізу за 2018 р. і I квартал 2019 р. із досліджуваної аптеки лише 60% рецептів були безоплатні.

Нами проведено ранжування рецептів залежно від місця проживання пацієнтів. Виявлено, що основна частка пацієнтів, які скористалися програмою «Доступні ліки», проживає у сільській місцевості, а це 9 628 рецептів, коли 896 рецептів із міста, які були відпущені з аптеки № 1 за обрані 24 місяці роботи програми. Відпущені рецепти нами розподілені на групу рецептів, виписаних із Виноградівської ЦРЛ (місто), та рецептів з амбулаторій та фельдшерсько-акушерських пунктів Виноградівського району відповідно. Згідно з отриманими результатами, районними сімейними лікарями виписано 91,5% рецептів, що свідчить про поліпшення доступності пацієнтів до ліків та зростання прихильності до лікування.

**Аналіз відпущених рецептів у програмі «Доступні ліки»
за територіальною приналежністю**

МНН	Місто	Район
Еналаприл	75	1 690
Спіронолактон	132	1 473
Клопідогрель	194	1 406
Бісопролол	100	1 083
Симвастатин	91	1 036
Амлодипін	97	690
Карведилол	58	610
Лозартан	73	587
Гідрохлортіазид	5	427
Аміодарон	30	195
Дигоксин	13	165
Фуросемід	13	86
Ізосорбїду динїтрат	1	49
Атенолол	–	48
Верапаміл	7	47
Метопролол	2	34
Нїтрогліцерин	5	2
Разом	896	9 628

Нами ранжовано препарати та виділено сукупність лікарських засобів за МНН, які становлять основну питому вагу рецептів, що були відпущені у програмі «Доступні ліки» за обраний період із аптеки № 1, на які припадає 58% від загальної кількості відпущених МНН.



Рис. 2. Сукупність провідних міжнародних непатентованих назв, відпущених за рецептами у програмі «Доступні ліки» для лікування серцево-судинних захворювань

Таким чином, враховуючи виявлені закономірності, аптекам потрібно мати основний постійний запас чотирьох препаратів за МНН: еналаприл, спіронолактон, клопідогрель та бісопролол для забезпечення безвідмовного відпуску у програмі реімбурсації «Доступні ліки» для пацієнтів.

На останньому етапі нами проведено верифікацію результатів ретроспективного аналізу шляхом порівняння з даними про кількість е-рецептів у цьому регіоні станом на 01 квітня 2020 р. [10]. Дані з НСЗУ свідчать, що у місті Виноградів 9 аптечних закладів беруть участь у програмі реімбурсації «Доступні ліки». За е-рецептами з квітня 2019 р. по квітень 2020 р. у м. Виноградів загалом виписано сімейними лікарями для лікування ССЗ виписано 6 642 (32,1%) та 14 089 (67,9%) е-рецептів у Виноградівському районі, тобто 20 731 е-рецептів, що свідчить про позитивну динаміку призначень [10]. За даний період у Виноградівському районі пацієнтам найбільше виписано рецептів на препарати клопідогрелю (2 715 рецептів, 13,1%), еналаприлу (2 557 рецептів, 12,3%), бісопрололу (1 898 рецептів, 9,2%) та спіронолактону (1 694 рецептів, 8,2%); у місті Виноградів – це були препарати клопідогрелю (1 377 рецептів, 20,7%), еналаприлу (985 рецептів, 14,8%), амлодипіну (949 рецептів, 14,3%) та бісопрололу (827 рецептів, 12,5%).

Таким чином, можна констатувати, що структура виписаних рецептів при ССЗ на прикладі обраного району і міста за паперовими рецептами з квітня 2017 р. по квітень 2019 р. порівняно з е-рецептами за квітень 2019–квітень 2020 рр. залишається стабільною та основну питому вагу займають 4 МНН: клопідогрель, еналаприл, амлодипін та бісопролол.

Отже, враховуючи результати ретроспективного аналізу, можна констатувати, що в аптечному закладі мають бути на постійному забезпеченні препарати еналаприлу, бісопрололу, спіронолактону та клопідогрелю, на які припадає основна питома вага відпущених рецептів у програмі «Доступні ліки» в аптеці для безвідмовного забезпечення хворих з ССЗ.

Висновки

1. Досліджено структуру відпуску паперових рецептів у програмі «Доступні ліки» для лікування ССЗ на прикладі конкретного аптечного закладу за 2017–2019 роки (I квартал) шляхом аналізу суцільної вибірки 10 524 рецептів для лікування ССЗ, за які сума реімбурсації становила 1 172 969,21 грн.

2. Встановлено, що за перші 24 місяці роботи програми «Доступні ліки» найбільше було відпущено препаратів за МНН – еналаприл, спіронолактон та клопідогрель. Найменшу кількість відзначено для препаратів нітрогліцерину, метопрололу та атенололу за цей період. За допомогою АТС/DDD-методу показано лідерські позиції вказаних лікарських засобів за МНН у споживанні серед пацієнтів.

3. Методом порівняльного аналізу визначено, що на початку програми у 2017 році 81% рецептів відпускалися безоплатно, а протягом 2018 та I кварталу 2019 року їх частка зменшилась до 60%. Проте, у 2017 році багато препаратів еналаприлу відпускали з доплатою (9,8%), а у 2018–2019 роках їх кількість зменшилась до 1,1–3,6%, що свідчить про збільшення економічної доступності препаратів для пацієнтів.

4. Встановлено, що більше 90% рецептів на ССЗ було виписано сімейними лікарями з району, що свідчить про покращення доступності лікування для сільського населення завдяки програмі «Доступні ліки».

5. Проаналізувавши структуру відпуску рецептів за даний період, нами встановлено, що основна питома вага (до 60%) припадає на чотири препарати – еналаприлу, спіронолактону, клопідогрелю та бісопрололу, які мають бути на постійному постачанні в аптеці для безвідмовного забезпечення пацієнтів із ССЗ у програмі «Доступні ліки».

6. Нами верифіковано результати шляхом порівняння зі структурою відпуску е-рецептів для ССЗ у цьому місті та районі і виявлено, що структура виписаних рецептів при ССЗ за е-рецептами за квітень 2019–квітень 2020 роки залишається стабільною і основну питому вагу займають 4 МНН – клопідогрель, еналаприл, амлодипін та бісопролол.

Список використаної літератури

1. World health organization mortality database [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.who.int/healthinfo/mortality_data/en/
2. World Heart Federation [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.world-heart-federation.org/>
3. Evaluation of the Affordable Medicines Programme in Ukraine / World Health Organization. – 2019. – Р. 200 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.euro.who.int/en/countries/ukraine/publications/evaluation-of-the-affordable-medicines-programme-in-ukraine-2019>
4. Medicines reimbursement policies in Europe / World Health Organization. – 2018. – Р. 182 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/health-technologies-and-medicines/publications/2018/medicines-reimbursement-policies-in-europe>
5. Політика щодо реімбурсації / Національна служба здоров'я України. – 2019. – С. 7 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://reform.helsi.me/assets/files/nszu.pdf>
6. Netchenko A., Nazarkina V., Kurylenko Y. The method of forecasting of the indicators for drug reimbursement to patients with cardiovascular diseases in Ukraine // «EUREKA: Health Sciences» Number 4 (2019) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://eu-jr.eu/health/article/view/935>
7. Костюк І. А. Аналіз динаміки асортименту лікарських засобів для фармакотерапії бронхіальної астми у програмі «Доступні ліки» // Фармац. журн. – 2020. – № 2. – С. 12–20. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.19.02>
8. Блавацька О. Б., Гриньків Я. О., Заліська О. М., Сосновська Г. О. Аналіз динаміки розвитку програми «Доступні ліки» в Україні та Львівській області // Фармац. журн. – 2020. – № 2 – С. 3–12. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.20.01>
9. ATC/DDD Index 2020 / World Health Organization [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
10. Національна служба здоров'я України (НСЗУ) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://nszu.gov.ua/>
11. Про запровадження відшкодування вартості лікарських засобів. Постанова КМУ від 09. 11. 2016 № 863 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/863-2016-%D0%BF>
12. Про затвердження Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню. Наказ МОЗ від 03. 04. 2017 № 360 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ27180.html
13. Про затвердження Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 26 липня 2017 року. Наказ МОЗ від 26. 07. 2017 № 856 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ27579.html
14. Про затвердження Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 22 січня 2018 року. Наказ МОЗ від 22. 01. 2018 № 111 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-22012018--111-pro-zatverdzhennja-reestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-stanom-na-22-sichnja-2018-roku>
15. Про затвердження Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 23 липня 2018 року. Наказ МОЗ від 23. 07. 2018 № 1367 [Електронний ресурс]. – Режим доступу <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-23072018--1367-pro-zatverdzhennja-reestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-stanom-na-23-lipnja-2018-roku>

References

1. World health organization mortality database [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: https://www.who.int/healthinfo/mortality_data/en/
2. World Heart Federation [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://www.world-heart-federation.org/>
3. Evaluation of the Affordable Medicines Programme in Ukraine / World Health Organization. – 2019. – Р. 200 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.euro.who.int/en/countries/ukraine/publications/evaluation-of-the-affordable-medicines-programme-in-ukraine-2019>
4. Medicines reimbursement policies in Europe / World Health Organization. – 2018. – Р. 182 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/health-technologies-and-medicines/publications/2018/medicines-reimbursement-policies-in-europe>

5. Polityka shchodo reimbursatsii / Natsionalna sluzhba zdorovia Ukrainy. – 2019. – S. 7 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://reform.helsinki.me/assets/files/nszu.pdf>
6. *Nemchenko A., Nazarkina V., Kurylenko Y.* The method of forecasting of the indicators for drug reimbursement to patients with cardiovascular diseases in Ukraine // «EUREKA: Health Sciences» Number 4 (2019) [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://eu-jr.eu/health/article/view/935>
7. *Kostiuk I. A.* Analiz dynamiky asortymentu likarskykh zasobiv dlia farmakoterapii bronkhialnoi astmy u prohrami «Dostupni liky» // *Farmats. zh.* – 2020. – № 2. – S. 12–20. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.19.02>
8. *Blavatska O. B., Hrynkiv Ya. O., Zaliska O. M., Sosnovska H. O.* Analiz dynamiky rozvytku prohramy «Dostupni liky» v Ukraini ta Lvivskii oblasti // *Farmats. zh.* – 2020. – № 2 – S. 3–12. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.20.01>
9. ATC/DDD Index 2020 / World Health [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/
10. Natsionalna sluzhba zdorovia Ukrainy (NSZU) [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://nszu.gov.ua/>
11. Pro zaprovadzhennia vidshkoduvannia vartosti likarskykh zasobiv. Postanova KМУ vid 09. 11. 2016 № 863 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/863-2016-%D0%BF_search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ27180.html
12. Pro zatverdzhennia Reiestru likarskykh zasobiv, vartist yakykh pidliahaie vidshkoduvanniu. Nakaz MOZ vid 03. 04. 2017 № 360 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ27180.html
13. Pro zatverdzhennia Reiestru likarskykh zasobiv, vartist yakykh pidliahaie vidshkoduvanniu stanom na 26 lypnia 2017 roku. Nakaz MOZ vid 26. 07. 2017 № 856 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ27579.html
14. Pro zatverdzhennia Reiestru likarskykh zasobiv, vartist yakykh pidliahaie vidshkoduvanniu stanom na 22 sichnia 2018 roku. Nakaz MOZ vid 22. 01. 2018 № 111 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-22012018--111-pro-zatverdzhennja-reestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-stanom-na-22-sichnja-2018-roku>
15. Pro zatverdzhennia Reiestru likarskykh zasobiv, vartist yakykh pidliahaie vidshkoduvanniu stanom na 23 lypnia 2018 roku. Nakaz MOZ vid 23. 07. 2018 № 1367 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-23072018--1367-pro-zatverdzhennja-reestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-stanom-na-23-lipnja-2018-roku>

Надійшла до редакції 20 травня 2020 р.
Прийнято до друку 26 травня 2020 р.

В. С. Гуз (<https://orcid.org/0000-0001-6920-8190>),
О. М. Заліська (<https://orcid.org/0000-0003-1845-790>),
Н. М. Максимович (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>)

Львівський національний університет імені Данила Галицького
РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕЦЕПТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПРОГРАМІ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» НА ПРИКЛАДІ
АПТЕКИ

Ключові слова: реімбурсація, серцево-судинні захворювання, програма «Доступні ліки»
А Н О Т А Ц І Я

Поліпшення забезпечення доступу і доступності для пацієнтів основних лікарських засобів для лікування серцево-судинних захворювань є пріоритетним завданням, оскільки показники смертності і захворюваності є високими в Україні. У квітні 2017 року уряд запровадив програму реімбурсації «Доступні ліки», в яку включено препарати для лікування серцево-судинних захворювань.

Метою дослідження був ретроспективний аналіз відпущених рецептів на прикладі аптеки № 1 у місті Виноградів Закарпатської області, яка обслуговує пацієнтів із міста і Виноградівського району, що дало змогу проаналізувати і порівняти структуру призначень лікарів первинної ланки та визначити основні міжнародні непатентовані назви, запаси яких мають бути пріоритетними у аптеках для лікування серцево-судинних захворювань.

Об'єктами дослідження були звіти аптеки про відпущені лікарські засоби у програмі за 24 місяці, Накази МОЗ України, Постанови КМУ, Реєстри лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню в програмі «Доступні ліки».

Використано методи частотного аналізу, ATC/DDD-методологію, а також методи порівняльного, логічного та контент-аналізу.

Проаналізовано дані за обраний період із допомогою методів частотного аналізу та ATC/DDD-методу, та встановлено, що лідируючими були препарати еналаприлу, спіронолактону та клопідогрелю.

Встановлено, що більшість пацієнтів у 2017 році обрали безоплатні препарати (більше 80%), а в 2018–2019 роках цей показник становив лише 60%.

Згідно з даними рецептів, близько 92% становлять пацієнти з Виноградівського району, що підтверджує поліпшення доступу до препаратів у програмі «Доступні ліки» для сільського населення.

Верифіковано результати шляхом порівняння з відпущеними е-рецептами для лікування серцево-судинних захворювань у цьому місті та районі і виявлено, що структура виписаних рецептів при серцево-судинних захворюваннях за е-рецептами з квітня 2019 року по квітень 2020 року залишається стабільною і основну питому вагу займають 4 міжнародні непатентовані назви: клопідогрель, еналаприл, амлодіпін та бисопролол.

Визначено, що для безвідмовної роботи програми «Доступні ліки» та забезпечення відпуску і зручності пацієнтів, в аптечних закладах важливо мати розширений перелік за торговими назвами та достатній запас препаратів еналаприлу, спіронолактону, клопідогрелю та бисопрололу.

В. С. Гуз (<https://orcid.org/0000-0001-6920-8190>),
О. Н. Залиская (<https://orcid.org/0000-0003-1845-790>),
Н. Н. Максимович (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>)

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЦЕПТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПРОГРАММЕ «ДОСТУПНЫЕ ЛЕКАРСТВА» НА ПРИМЕРЕ АПТЕКИ
Ключевые слова: реимбурсация, сердечно-сосудистые заболевания, программа «Доступные лекарства»

АННОТАЦИЯ

Улучшение обеспечения доступа и доступности для пациентов основных лекарственных средств для лечения сердечно-сосудистых заболеваний является приоритетной задачей, поскольку показатели смертности и заболеваемости являются высокими в Украине. В апреле 2017 года правительство ввело программу реимбурсации «Доступные лекарства», в которую включены препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Целью исследования был ретроспективный анализ отпущенных рецептов на примере аптеки № 1 в городе Виноградов Закарпатской области, которая обслуживает пациентов из города и Виноградовского района, что позволило проанализировать и сравнить структуру назначений врачей первичного звена и определить основные международные непатентованные наименования, запасы которых должны быть приоритетными в аптеках для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Объектами исследования были отчеты аптеки об отпущенных лекарственных средствах в программе за 24 месяца, Приказы МЗ Украины, Постановления КМУ, Реестры лекарственных средств, стоимость которых подлежит возмещению в программе «Доступные лекарства».

Использованы методы частотного анализа, АТС/DDD-методологии, а также методы сравнительного, логического и контент-анализа.

Проанализированы данные за выбранный период с помощью методов частотного анализа и АТС/DDD-метода, и установлено, что лидирующими были препараты эналаприла, спіронолактона и клопідогреля.

Установлено, что большинство пациентов в 2017 году выбрали бесплатные препараты (более 80%), а в 2018–2019 годах этот показатель составил лишь 60%.

Согласно данным, около 92% составляют пациенты из Виноградовского района, что подтверждает улучшение доступа к препаратам по программе «Доступные лекарства» для сельского населения.

Верифицированы результаты путем сравнения с отпущенными е-рецептами для сердечно-сосудистых средств в этом городе и районе и обнаружено, что структура выписанных рецептов при сердечно-сосудистых заболеваниях по е-рецептам с апреля 2019 года по апрель 2020 года остается стабильной и основной удельный вес занимают 4 международных непатентованных наименования: клопідогрель, еналаприл, амлодіпін и бисопролол.

Определено, что для безотказной работы программы «Доступные лекарства» и обеспечения отпуска и удобства пациентов, в аптечных заведениях необходимо иметь расширенный перечень по торговым наименованиям и достаточный запас препаратов эналаприла, спіронолактона, клопідогреля и бисопролола.

V. S. Huz (<https://orcid.org/0000-0001-6920-8190>),
O. M. Zaliska (<https://orcid.org/0000-0003-1845-7909>),
N. M. Maksymovych (<https://orcid.org/0000-0003-0515-0385>)

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PRESCRIPTIONS FOR THE TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE PROGRAM «AFFORDABLE MEDICINES» ON THE EXAMPLE OF A PHARMACY

Key words: reimbursement, cardiovascular diseases, government program, affordable medicine

A B S T R A C T

Improving access and affordability for patients of essential drugs in the treatment of cardiovascular diseases is a priority because mortality and a morbidity rates are high in Ukraine. In April 2017, the government launched the reimbursement program «Affordable medicines», which included drugs to treat cardiovascular disease.

The aim of the study was a retrospective analysis of released prescriptions on the example of the pharmacy № 1 in Vynohradiv, Transcarpathian region, which serves patients from the city and Vynohradiv district, which allowed us to analyze and compare the structure of the appointments of primary care physicians and to identify the main INN, stocks of which should be a priority in pharmacies for the treatment of cardiovascular diseases.

The objects of study were the records of the pharmacies about drugs released in the program for 24 months, the Orders of the Ministry of Health of Ukraine, the CMU Decisions, the Drug Registry for cardiovascular diseases, the cost for reimbursement in the program «Affordable Medicines» as well.

Frequency analysis methods, ATC/DDD methodology, as well as methods of comparative, logical and content analysis were used.

Data for the selected period were analyzed using frequency analysis methods and ATC/DDD method, and it was found that enalapril, spironolactone and clopidogrel were in the lead.

It was found that the majority of patients in 2017 chose free drugs (more than 80%), and in 2018–2019 this rate was only 60%.

According to prescriptions, about 92% are patients from Vynohradiv district, which confirms the improvement of access to drugs in the program «Affordable Medicines» for the rural population.

The results were verified by comparing the released e-prescriptions for cardiovascular diseases in the city and district and found that the structure of prescriptions for cardiovascular diseases on e-prescriptions from April 2019 to April 2020 remains stable and the main share is 4 INN: clopidogrel, enalapril, amlodipine and bisoprolol.

It is determined that in order for the «Affordable Medicines» program, the provision and convenience of patients, the pharmacies need to have an expanded list of trade names and a sufficient supply of enalapril, spironolactone, clopidogrel and bisoprolol.

*Електронна адреса для листування з авторами: vhuz@ukr.net
(Гуз В. С.)*

СИНТЕЗ ТА АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

УДК 615.31'792'367:615.27.015.4

DOI: 10.32352/0367-3057.3.20.08

О. А. БІГДАН (<https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>), канд. фарм. наук, доцент

Запорізький державний медичний університет

АКТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ

5-(ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-4-R₁-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

Ключові слова: актопротекторна дія, втомлюваність, тіофен-3-іл-, похідні 1,2,4-триазолу

О. А. BIHDAN (<https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>)

Zaporizhzhia State Medical University

ACTOPROTECTIVE ACTIVITY OF SOME 5-(THIOPHEN-3-YLMETHYL)-4-R₁-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOLS DERIVATIVES

Key words: actoprotective action, fatigue, thiophene-3-yl, 1,2,4-triazole derivatives

Наукові публікації останніх років чітко та аргументовано доводять перспективність пошуку біологічно активних сполук у ряду похідних 1,2,4-триазолу [1, 2]. Ця гетероциклічна система та її похідні є об'єктом уваги науковців різних напрямів. Зумовлено це, перш за все, високою біологічною активністю та незначною токсичністю похідних 1,2,4-триазолу [3]. Окрім того, особливістю будови молекул похідних 1,2,4-триазолу є наявність різних реакційних центрів, які можуть бути задіяні у різних хімічних перетвореннях, розширюючи відповідно арсенал нових потенційно біологічно активних молекул [4, 5]. Також відомо, що деякі похідні 1,2,4-триазолу є субстанціями ліків, доводячи перспективність подальшого пошуку нових молекул у цьому напрямі [6].

Втомлюваність організму, як процес, на сьогодні має декілька визначень. Характерні його особливості в цілому відзначаються як почуття важкості, що можуть виникати під час ініціювання або підтримці різних видів діяльності (добровільної фізичної або розумової). Ця діяльність, як правило, пов'язана з роботою на рівні нормальних здібностей організму [7]. Якщо процес втомлюваності організму розглядати як фізіологічну норму, її прийнято ділити на фізичну втому і розумову втому [7].

Вирішення проблеми терапії процесу втомлюваності має полягати в створенні нових ефективних сполук, які можуть впливати на механізми розвитку втомлюваності та бути орієнтовані на відновлення функції клітин, а також певним чином підвищувати активність ферментів антиоксидантної системи захисту організму. Слід зазначити, що вітчизняна фармацевтична та медична галузі безпосередньо зацікавлені у створенні нових ефективних ліків, які можуть не лише допомогти у поліпшенні фізичних здібностей організму, а й вплинути на терміни наступу втоми або прискорити період відновлення організму, маючи при цьому якомога менше побічних ефектів [7]. На нашу думку, цікавими та перспективними об'єктами подібного пошуку можуть бути нові похідні 5-(тіофен-3-ілметил)-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тіолу, які мають у своєму складі фармакофорні фрагменти та характеризуються низькою токсичністю.

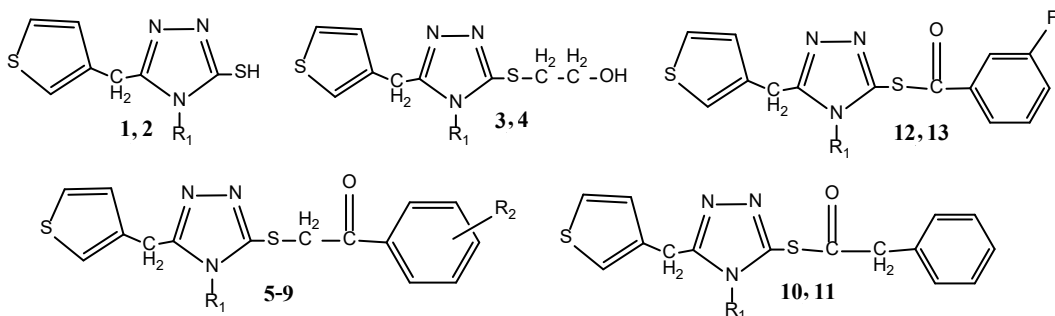
Таким чином, **метою** нашої роботи було дослідити актопротекторну активність нових похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тіолу та встановити певні закономірності між хімічною будовою та фармакологічною активністю досліджених сполук.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженнях використано нові похідні 5-(тіофен-3-ілметил)-4-R-1,2,4-триазол-3-тіолу (рисунок), які було вперше синтезовано в лабораторії органічного синтезу кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії Запорізького державного медичного університету. Для визначення умов дозування досліджуваних сполук, попередньо здійснювали вивчення загальнотоксичної дії та гострої токсичності досліджуваних сполук, яке виконували за відомим експрес-методом В. Б. Прозоровського, а ступінь токсичності оцінювали за К. К. Сидоровим. Тварин утримували на стандартному раціоні харчування, за природного світлового режиму «день–ніч» [8]. Дослідження виконували з урахуванням «Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)» [9]. Під час дослідження гострої токсичності кожної сполуки вивчали в діапазоні чотирьох доз, кожну з яких випробовували на тваринах [10]. Термін подальшого спостереження становив 14 діб, протягом яких враховували характер і тривалість симптомів інтоксикації, терміни загибелі і кількість загиблих тварин від кожної введеної дози [11].

Дослідження здійснювали відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджується з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, Франція, 1985).

Досліди виконано на групі білих нелінійних щурів масою 230–245 г. Актопротекторну активність синтезованих сполук було досліджено за відомим методом приמושового занурення у воду [7].



1, 3, 10, 12 $R_1 = \text{CH}_3$; 2, 4, 11, 13 $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$; 5 $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = 2\text{-Br}$; 6 $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = 3\text{-F}$; 7 $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = 4\text{-F}$; 8 $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $R_2 = 2\text{-Br}$; 9 $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $R_2 = 4\text{-F}$

Рис. Будова деяких тіопохідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4-R-1,2,4-триазол-3-тіолів

Результати дослідження та обговорення

Одержані дані оброблено статистично за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Office 2007 та «STATISTICA® for Windows 6.0». Достовірність міжгрупових відмінностей за даними експериментів встановлювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Рівень статистичної значущості відмінностей результатів досліджень – $p < 0,01$. Аналізуючи результати експерименту було встановлено, що деякі сполук, які було піддано дослідженню в ряді нових похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4-R-1,2,4-триазол-3-тіолу, мають виражену актопротекторну дію (таблиця).

**Актопротекторна активність похідних
5-(тіофен-3-ілметил)-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тіолу**

Група (n)	Середня тривалість примусового плавання щурів, $M \pm m$	<i>p</i>	Співвідношення порівняно з контрольною групою, Δ%
1 (6)	299,43 ± 9,858	0,33803	4,02
2 (6)	261,13 ± 8,121	0,025567	-9,29
3(6)	317,57 ± 6,904	0,011697	10,32
4 (6)	318,14 ± 12,086	0,056137	10,52
Рибоксин (6)	350,00 ± 17,166	0,010666	21,59
Контроль (6)	133,00 ± 5,057	–	100
5 (6)	247,00 ± 17,664	0,000443	85,71
6 (6)	176,86 ± 10,927	0,005963	35,23
7 (6)	256,57 ± 18,761	0,000382	92,91
8 (6)	254,57 ± 17,157	0,000254	91,41
Рибоксин (6)	174,14 ± 14,165	0,029106	30,93
Контроль (6)	180,29 ± 12,726	–	100
9 (6)	263,86 ± 22,062	0,0134	46,35
10 (6)	153,14 ± 12,326	0,169361	-15,06
11 (6)	186,00 ± 23,788	0,814	3,65
Рибоксин (6)	236,00 ± 9,695	0,010231	30,90
Контроль (6)	183,00 ± 10,819	–	100
12 (6)	173,57 ± 4,242	0,443868	-5,15
13 (6)	204,57 ± 5,353	0,117	11,79
Рибоксин (6)	226,43 ± 11,150	0,026704	23,73
Контроль (6)	287,71 ± 8,692	–	100

П р и м і т к и: Δ% – дані достовірні відносно контрольної групи, $p < 0,01$; n – кількість щурів в групі; Рибоксин 2%, 5 мл (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»», Україна).

Аналіз результатів експерименту доводить, по-перше, сполуки 5, 7, 8 (таблиця) проявляють активність, яка перевищує активність рибоксину практично в три рази (таблиця). Слід також відмітити сполуки 6 та 9, які за силою активності ідентичні препарату порівняння або перевищує його, відповідно. Результати досліджень вищезазначених сполук були статистично значущими відносно контрольної групи, яка отримувала фізіологічний розчин ($p < 0,001$). Також варто відзначити групу сполук, яка наближається за активністю до препарату порівняння (3, 4, 13, таблиця). Найбільш яскраво актопротекторна дія виражена у відповідних 1-R₂-2-((4-R₁-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етанонів, де як замісники за ароматичним фрагментом різні фармакофори (рисунок). Найменш виразною дією, що не перевищує еталон порівняння, виявилися сполуки 1, 11 (актопротекторна дія 4,02% та 3,65% відповідно $p > 0,05$).

Резюмуючи все вищесказане, можна відзначити, що введення до молекули відповідних 1-R₂-2-((4-R₁-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етанонів ароматичних фармакофорів з атомом бром або фтору різко підвищує актопротекторну активність сполук.

Висновки

1. Вперше досліджено актопротекторну активність для нових похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіолу. Виявлено при цьому ряд сполук, які за активністю перевищують препарат порівняння рибоксін.

2. У деяких випадках встановлено закономірності впливу різних замісників на показники актопротекторної дії синтезованих сполук.

Список використаної літератури

1. *Borisenko N. N., Bushueva I. V., Parchenko V. V.* Anti-Inflammatory, Antiviral Veterinary Medicine with ImmunoModulating Activity // Res. J. Pharm. Tech. – 2019. – V. 12, N 11. – P. 1–5. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00909.0>
2. *Парченко В. В., Панасенко О. І., Книш Є. Г. та ін.* Піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1, 2, 4-триазол-3-іліо]ацетат, що виявляє протівірусну активність по відношенню до вірусів курячих ембріонів // Запорозж. мед. журн. – 2009. – № 1. – С. 97–98. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2016.3.78004>
3. *Каплаушенко А. Г., Парченко В. В., Панасенко О. І. та ін.* Синтез і гостра токсичність солей 2-[(5- R_1 -4- R_2 -1,2,4-триазол-3-іліо)-2-(карбоксиметилтіо)-карбонотіол]гідразиноацетатних кислот / Акт. питання фармац. і мед. науки та практики: зб. наук. ст. – 2008. – Вип. XXI, Т. 2 (клінічна медицина). – С. 87–92.
4. *Knish E. G., Parchenko V. V., Panasenko O. I.* Synthesis, physical and chemical properties of some derivatives 1,2,4-triazolo-(3,4-b)-1,3,4-Thiodiazine with residue of fragments of furan // Intellectual Arch. – 2012. – V. 1, N 7. – P. 63–72.
5. *Парченко В. В.* Протівірусна активність похідних 1,2,4-триазолу // Фармац. журн. – 2011. – № 3. – С. 49–53.
6. *Парченко В. В.* Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-триазол-3-тіон-5-фурил. Дис. ... д-ра фарм. наук. – Запоріжжя, 2014.
7. *Данільченко Д. М., Парченко В. В., Панасенко О. І., Книш Є. Г.* Протівомлювальна дія алкіл похідних 5-(фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіонів // Фармац. журн. – 2016. – № 2. – С. 92–97.
8. *Стефанов О. В.* Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / За ред. член-кор. АМН України *О. В. Стефанова*. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
9. *Буров Ю. В., Березовская И. В., Золотарева Т. И. и др.* Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP). Руководящий нормативный документ. – М., 1992. – 81 с.
10. *Сидоров К. К.* О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых пром. веществ. – М., 1973. – Вып. 13. – С. 45–71.
11. *Прозоровский В. Б.* Статистическая обработка результатов фармакологических исследований // Психофармакология и биологическая наркологи́я. – 2007. – Т. 7, Вып. 3–4. – С. 2090–2120.

References

1. *Borisenko N. N., Bushueva I. V., Parchenko V. V.* Anti-Inflammatory, Antiviral Veterinary Medicine with ImmunoModulating Activity // Res. J. Pharm. Tech. – 2019. – V. 12, N 11. – P. 1–5. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00909.0>
2. *Parchenko V. V., Panasenko O. I., Knysh Ye. H. та ін.* Pyperydyniy 2-[5-(furan-2-il)-4-fenil-1, 2, 4-triazol-3-iltio]atsetat, shcho vuyavlyaye protyvirusnu aktyvnist po vidnoshennyy do virusiv kuryachykh embrioniv // Zaporozh. med. zh. – 2009. – № 1. – S. 97–98. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2016.3.78004>
3. *Kaplaushenko A. H., Parchenko V. V., Panasenko O. I. та ін.* Syntez i hostra toksychnist soley 2-[(5- R_1 -4- R_2 -1,2,4-tryazol-3-iltio)-2-(karboksymetyltio)-karbonotioil]hidrazynoatsetatnykh kyslot // Aktualni pytannya farmats. i med. nauky ta praktyky: zb. nauk. st. – 2008. – Vyp. XXI, Tom 2. (klinichna medytsyna). – S. 87–92.
4. *Knish E. G., Parchenko V. V., Panasenko O. I.* Synthesis, physical and chemical properties of some derivatives 1,2,4-triazolo-(3,4-b)-1,3,4-Thiodiazine with residue of fragments of furan // Intellectual Arch. – 2012. – V. 1, N 7. – P. 63–72.
5. *Parchenko V. V.* Antiviral activity of 1,2,4-triazole derivatives // Farmats. zh. – 2011. – № 3. – S. 49–53.
6. *Parchenko V. V.* Synthesis, physico-chemical and biological properties of the 1,2,4-triazole-3-thione 5-furilderivatives: Dis. Dr. of Pharm. Sciences. – Zaporizhya, 2014. – 361 p.
7. *Danilchenko D. M., Parchenko V. V., Panasenko O. I., Knysh Ye. H.* Protyvtomlyvalna diya alkil pokhidnykh 5-(furan-2-il, 2-metylfuran-3-il)-4-amino-1,2,4-tryazol-3-tioniv // Farmats. zh. – 2016. – № 2. – S. 92–97.
8. *Stefanov O. V.* Doklinichni doslidzhennya likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsiyi / Za red. chlen-kor. AMN Ukrayiny *O. V. Stefanova*. – K.: Avitsena, 2001. – 528 s.
9. *Burov Yu. V., Berzovskaya I. V., Zolotareva T. I. i dr.* Pravila doklinicheskoy otsenki bezopasnosti farmakologicheskikh sredstv (GLP). Rukovodyashchiy normativnyy dokument. – M., 1992. – 81 s.
10. *Sidorov K. K.* O klassifikatsii toksichnosti yadov pri parenteral'nykh sposobakh vvedeniya // Toksikologiya novykh prom. veshchestv. – M., 1973. – Vyp. 13. – S. 45–71.
11. *Prozorovskiy V. B.* Statisticheskaya obrabotka rezultatov farmakologicheskikh issledovaniy // Psikhofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya. – 2007. – T. 7, Vyp. 3–4. – S. 2090–2120.

Надійшла до редакції 7 травня 2020 р.
Прийнято до друку 28 травня 2020 р.

О. А. Бигдан (<https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>)

Запорізький державний медичний університет

АКТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ 5-(ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-4- R_1 -1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

Ключові слова: актопротекторна дія, втомлюваність, тіофен-3-іл-, похідні 1,2,4-триазолу

А Н О Т А Ц І Я

Наукові публікації останніх років чітко та аргументовано доводять перспективність пошуку біологічно активних сполук у ряду похідних 1,2,4-триазолу. Зумовлено це, перш за все, високою біологічною активністю та незначною токсичністю похідних 1,2,4-триазолу. Втомлюваність організму, як фізіологічну норму, можна умовно розділити на фізичну втому і розумову втому. Вирішення проблеми терапії процесу втомлюваності має полягати в створенні нових ефективних сполук, які можуть впливати на механізми розвитку втомлюваності та бути орієнтовані на відновлення функції клітини, а також певним чином підвищувати активність ферментів антиоксидантної системи захисту організму.

Метою нашої роботи було дослідити актопротекторну активність нових похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіолу та встановити певні закономірності між хімічною будовою та фармакологічною активністю досліджених сполук.

У дослідженнях було використано нові похідні 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіолу, які вперше синтезовано в лабораторії органічного синтезу кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії Запорізького державного медичного університету. Для визначення умов дозування досліджуваних сполук, попередньо проводили вивчення загальнотоксичної дії та гострої токсичності досліджуваних сполук, яке виконували за відомим експрес-методом В. Б. Прозоровського, а ступінь токсичності оцінювали за К. К. Сидоровим. Досліди виконано на групі білих нелінійних щурів масою 230–245 г. Під час вивчення актопротекторної активності використано метод примусового заурення у воду з навантаженням 10% від маси щура

Отримані дані оброблено статистично за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Office 2007 та «STATISTICA@ for Windows 6.0». Достовірність міжгрупових відмінностей за даними експериментів встановлювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Рівень статистичної значущості відмінностей результатів досліджень – $p < 0,01$. Аналізуючи результати експерименту було встановлено, що деякі сполук, які було піддано дослідженню в ряду нових похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіолу, мають виражену актопротекторну дію.

Досліджено актопротекторну активність для нових похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіолу. Виявлено низку сполук, які за активністю перевищують препарат порівняння рибоксин. У деяких випадках встановлено закономірності впливу різних замісників на показники актопротекторної дії синтезованих сполук.

А. А. Бигдан (<https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>)

Запорожский государственный медицинский университет

АКТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

5-(ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-4- R_1 -1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛА

Ключевые слова: актопротекторное действие, утомляемость, тиофен-3-ил-, производные 1,2,4-триазола

А Н Н О Т А Ц И Я

Сегодня процессу утомляемости организма есть много определений, но в целом он характеризуется как чувство тяжести, возникающих при иницировании или поддержке добровольной физической или умственной деятельности, связанной с работой на уровне своих нормальных способностей. Утомляемость организма, как физиологическую норму, можно условно разделить на физическую усталость и умственную усталость. Решение проблемы терапии процесса усталости должно выражаться в создании новых эффективных соединений, которые могут влиять на механизмы развития утомления и быть ориентированы на восстановление функции клеток, а также определенным образом повышать активность ферментов антиоксидантной системы защиты организма.

Целью нашей работы было исследовать актопротекторную активность новых производных 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіола и установить определенные закономерности между химическим строением и фармакологической активностью исследованных соединений.

В исследованиях были использованы новые производные 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіола, которые впервые синтезированы в лаборатории органического синтеза кафедры естественных дисциплин для иностранных студентов и токсикологической химии Запорожского государственного медицинского университета. Для определения условий дозирования исследуемых соединений, предварительно проводили изучение обшетокического действия и острой токсичности исследуемых соединений, которое выполняли по известному экспрес-методу В. Б. Прозоровского, а степень токсичности оценивали по К. К. Сидорову.

Опыты выполнены на группе белых нелинейных крыс массой 230–245 г. При изучении актопротекторной активности был использован метод принудительного погружения в воду с нагрузкой 10% от массы крысы.

Полученные данные обработаны статистически с помощью стандартного пакета программ Microsoft Office 2007 и «STATISTICA @ for Windows 6.0». Достоверность межгрупповых различий по данным

экспериментов устанавливали с помощью t-критерия Стьюдента. Уровень статистической значимости различий результатов исследований – $p < 0,01$. Анализируя результаты эксперимента было установлено, что некоторые соединения, которые подвергли исследованию в ряду новых производных 5-(тиофен-3-илметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тиола, обладают выраженным актопротекторным действием.

Исследована актопротекторная активность для новых производных 5-(тиофен-3-илметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тиола. Выявлен ряд соединений, которые по активности превышают препарат сравнения рибоксин. В некоторых случаях установлены закономерности влияния различных заместителей на показатели актопротекторного действия синтезированных соединений.

O. A. Bihdan (<https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>)

Zaporizhzhia State Medical University

ACTOPROTECTIVE ACTIVITY OF SOME 5-(THIOPHEN-3-YLMETHYL)-4- R_1 -1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOLS DERIVATIVES

Key words: actoprotective action, fatigue, thiophene-3-yl, 1,2,4-triazole derivatives

A B S T R A C T

Today, the process of body fatigue has many definitions, but in general it is characterized as a feeling of heaviness arising from the initiation or support of voluntary physical or mental activity associated with working at the level of one's normal abilities. Fatigue of the body, as a physiological norm, can be divided into physical fatigue and mental fatigue. The solution to the problem of therapy for the process of fatigue should be expressed in the creation of new effective compounds that can affect the mechanisms of fatigue development and can be oriented towards restoration of cell function, as well as increase the activity of enzymes of the antioxidant defense system of the body in a certain way

The aim of our work was to investigate the actoprotective activity of new derivatives of 5-(thiophen-3-ylmethyl)-4- R_1 -1,2,4-triazole-3-thiol and to establish certain patterns between the chemical structure and pharmacological activity of the studied compounds.

The studies used new derivatives of 5-(thiophen-3-ylmethyl)-4- R_1 -1,2,4-triazole-3-thiol, which were first synthesized in the laboratory of organic synthesis of the Department of Natural Sciences for foreign students and toxicological chemistry of Zaporizhzhia State Medical University. To determine the dosage conditions of the studied compounds, a preliminary study was made of the general toxic effect and acute toxicity of the studied compounds, which was carried out according to the well-known express method of V. B. Prozorovsky, and the degree of toxicity was evaluated by K. K. Sidorov. The experiments were performed on a group of white nonlinear rats weighing 230–245 g. In the study of actoprotective activity was used the method of forced immersion in water with a load of 10% of the weight of the rat

The data obtained were processed statistically using the standard Microsoft Office 2007 software package and "STATISTICA @ for Windows 6.0". The reliability of intergroup differences according to the experimental data was established using Student's t-test. The level of statistical significance of differences in research results is $p < 0.01$. Analyzing the results of the experiment, it was found that some compounds that were studied in a number of new derivatives of 5-(thiophen-3-ylmethyl)-4- R_1 -1,2,4-triazole-3-thiol have a pronounced actoprotective effect.

The actoprotective activity of the new derivatives of 5-(thiophen-3-ylmethyl)-4- R_1 -1,2,4-triazole-3-thiol was studied. A number of compounds have been identified that are superior in activity to the comparison drug riboxin. In some cases, patterns of the influence of various substituents on the indices of the actoprotective action of the synthesized compounds were established.

*Електронна адреса для листування з автором: abigdana@gmail.com
(Бігдан О. А.)*

ФАРМАКОГНОСТИЧНІ, ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 615.07:615.32:543.544.943.3.068.7

DOI: 10.32352/0367-3057.3.20.09

К. О. ХОХЛОВА (<https://orcid.org/0000-0002-7151-6763>), канд. фарм. наук, доцент,
Л. І. ВИШНЕВСЬКА (<https://orcid.org/0000-0002-6887-3591>), д-р фарм. наук, проф.,
О. А. ЗДОРИК (<https://orcid.org/0000-0002-2721-0281>), д-р фарм. наук, доцент
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ПОРІВНЯННЯ ХРОМАТОГРАФІЧНИХ ПРОФІЛЕЙ ЕФІРНИХ ОЛІЙ В ЕКСТРАКТАХ 13 ВИДІВ РОДИНИ *LAMIACEAE*

Ключові слова: високоєфективна тонкошарова хроматографія (ВЕТШХ), *Lamiaceae*, ідентифікація, ефірні олії

К. О. KHOHLLOVA (<https://orcid.org/0000-0002-7151-6763>),

L. I. VYSHNEVSKA (<https://orcid.org/0000-0002-6887-3591>),

O. A. ZDORYK (<https://orcid.org/0000-0002-2721-0281>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

COMPARISON OF CHROMATOGRAPHIC PROFILES OF ESSENTIAL OILS IN EXTRACTS OF 13 SPECIES FROM *LAMIACEAE* FAMILY

Key words: high-performance thin-layer chromatography (HPTLC), *Lamiaceae*, identification, essential oils

Рослини родини *Lamiaceae* широко розповсюджені на території України. За даними довідників з визначення вищих рослин флори України [1, 2], вони представлені більш ніж 150 видами з 40 родів. Наразі, у фармакопейний аналіз України включено монографії на 13 родів і 17 видів із родини *Lamiaceae* [3]; однак, у народній медицині знаходять застосування й інші представники родини [2].

Основними хімічними компонентами лікарської рослинної сировини (ЛРС) представників родини *Lamiaceae* є ефірні олії. Цю групу сполук традиційно використовують для контролю якості сировини родини *Lamiaceae*. Так, методики ідентифікації ефірних олій методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) та кількісного визначення ефірних олій включено у більшість монографій на ЛРС і засоби родини *Lamiaceae* Європейської і Державної фармакопеї України (ДФУ) 2 вид. [3, 4]. Однак, в останні роки в Європейській фармакопеї поставили під питання доцільність визначення ефірних олій методом ТШХ для деякої ЛРС і ЛРЗ родини *Lamiaceae* [5, 6] – методики ідентифікації ТШХ ефірних олій у монографіях на листя м'яти перцевої і м'яти перцевої сухий екстракт, а також на траву чебрецю звичайного і чебрецю повзучого було замінено на методики високоєфективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ) визначення флавоноїдних сполук, – для можливості вирізнення небажаних домішок спорідненими видами.

З огляду на вищенаведене та на сучасний міжнародний напрям фармакопейної гармонізації умов до стандартизації фітозасобів та заміни методик ТШХ на ВЕТШХ, нами розпочато дослідження щодо визначення і порівняння хроматографічних профілів різних класів біологічно активних речовин (БАР) родини *Lamiaceae*, представлені на ринку України, в уніфікованих умовах методом ВЕТШХ, та вивчення можливості і доцільності проведення фармакопейних тестів «Ідентифікація», «Домішки» і «Ліміт-тестів» за тими чи іншими класами БАР [7].

Завданням цієї роботи було встановлення можливості проведення ідентифікації ВЕТШХ за хроматографічним профілем ефірних олій у метанольних екстрактах ЛРС різних родів і видів *Lamiaceae* з флори України, а саме: шавлії лікарської (*Salvia officinalis* L.), шавлії ефіопської (*Salvia aethiopis* L.), чебрецю плазкого (*Thymus serpyllum* L.), чебрецю звичайного (*Thymus vulgaris* L.), материнки звичайної (*Origanum vulgare* L.), розмарину звичайного (*Rosmarinus officinalis* L.), м'яти

© Колектив авторів, 2020

перцевої (*Mentha × piperita* L.), меліси лікарської (*Melissa officinalis* L.), ортосифону тичинкового (*Orthosiphon stamineus* Benth.), лофанту анісового (*Agastache foeniculum* Kuntze), собачої кропиви (*Leonurus cardiaca* L.), гісопу лікарського (*Hyssopus officinalis* L.) шандри звичайної (*Marrubium vulgare* L.) в уніфікованих хроматографічних умовах.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження було проведено методом ВЕТШХ в автоматичній системі для рослинної сировини виробництва САМАГ, Швейцарія, на базі лабораторій САМАГ, Швейцарія, і Навчально-наукового тренінгового центру хіміко-технологічних досліджень Навчально-наукового інституту прикладної фармації (ННТЦХТД ННПФ) НФаУ, Україна, відповідно до вимог загальних статей ВЕТШХ <203> «Процедура високоефективної тонкошарової хроматографії для ідентифікації засобів рослинного походження» Американської фармакопеї [8] та <2.8.25.> «Високоефективна тонкошарова хроматографія» Європейської фармакопеї [9].

Для приготування досліджуваних екстрактів застосовували: Analytical Balance MS 205 DU, Mettler-Toledo; Orbital Shaking Platform POS-300, Grand-Bio; Centrifuge EBA21, Hettich. Результати обробляли із застосуванням програмного забезпечення VisionCats, САМАГ.

Як об'єкти дослідження використовували ЛРС родини *Lamiaceae*, придбану у аптечній мережі та фітолавках України, а саме: траву шавлії лікарської («Віола», Запоріжжя, сер. 131019; ДД «Фітосвіт», Вінниця, сер. 09012019), траву шавлії ефіопської («Лечец», Харків, місце збору – Харківська обл., 2019), траву чебрецю плазкого («Лікарські рослини», Харків, сер. 281019; «Ліктрави», Житомир, сер. 30919), траву чебрецю звичайного (ДД «Цілющі рецепти Карпат», м. Кропивницький, сер. 09082019), траву материнки звичайної (Харків, місце збору – Харківська обл., 2019; «Лікарські рослини», Харків, сер. 290719), листя розмарину звичайного (Харків, місце збору – Миколаївська обл.; ДД «Цілющі рецепти Карпат», м. Кропивницький, сер. 22042019), листя ортосифону тичинкового («Ліктрави», Житомир, сер. 10319; ДД «Еліксир», Вінниця, 2019), листя м'яти перцевої («Ліктрави», Житомир, сер. 61218), траву лофанту анісового (місце збору – Харківська обл., 2019; «Лечец», Харків, місце збору – Полтавська обл., 2019), листя меліси лікарської («Ліктрави», Житомир, сер. 30319; «Лечец», Харків, місце збору – Харківська обл., 2019), траву гісопу лікарського (місце збору – Харківська обл., 2019), траву шандри звичайної («Лечец», Харків, місце збору – Миколаївська обл., 2019), траву собачої кропиви («Лечец», Харків, місце збору – Миколаївська обл., 2019; ДД «Фітосвіт», Вінниця, сер. 06112017). У дослідження було включено зразки васильку тонкоцвітного (*Ocimum tenuiflorum* L.) іноземного походження (Anchrom, сер. RHD-404 (India); Gaia Herbs, сер. 00016748). Як стандартні зразки (СЗ) використовували борнеол (Aldrich, сер. 12408PI); борнилацетат (Aldrich, сер. 02522PY), цинеол (Aldrich, сер. BCBC6785). Пластини – HPTLC Si 60 F254 (сер. 1.05642.0001, Merck).

Нижче наведено методику ВЕТШХ визначення ефірних олій для ЛРС родини *Lamiaceae* з уніфікованими умовами хроматографування, обраними за результатами експерименту.

Методика

Випробовуваний розчин: 0,5 г подрібненої в порошок сировини струшують із 5 мл метанолу Р протягом 10 хв, центрифугують або фільтрують. Використовують надосадову рідину.

Розчини порівняння: 0,5 мг/мл СЗ борнеолу у толуолі Р, 1,5 мг/мл СЗ борнилацетату у толуолі Р; 10 мкл/мл СЗ цинеолу у толуолі Р.

Стаціонарна фаза: НРТLC Si 60 F254 (Merck).

Рухома фаза: толуол Р, етилацетат Р (95:5).

Відстань для хроматографування: 70 мм (від нижнього краю пластини).

Насичення: 20 хв із фільтрувальним папером.

Відносна вологість: 33%, насичений розчин $MgCl_2$.

Температура: 22 ± 5 °С.

Об'єм нанесення: по 4 мкл для випробовуваних розчинів і по 2 мкл для розчинів порівняння.

Виявлення: Перед дериватизацією: 254 нм (А), 366 нм (В), біле світло (С). Після дериватизації: 366 нм (D), біле світло (E).

Реагент для дериватизації: розчин анісового альдегіду. До 170 мл метанолу льодяного Р додають 20 мл кислоти оцтової Р, 10 мл кислоти сірчаної Р і 1 мл анісового альдегіду Р.

Використання: проводять автоматичне обприскування/занурення пластини зі застосуванням реагенту анісового альдегіду, нагрівають пластину за 100 °С протягом 5 хв.

Результати дослідження та обговорення

У нашій роботі під час вибору уніфікованих хроматографічних умов для визначення і порівняння ЛРС роду *Lamiaceae* як стаціонарну фазу використовували пластини НРТLC Si 60 F254, що порівняно з класичними пластинами ТШХ мають менший розмір частинок і, як наслідок, зумовлюють менший об'єм нанесення, коротшу відстань для хроматографування, дають змогу розділити максимальну кількість БАР. Як елюент було обрано класичну рухому фазу – толуол Р, етилацетат Р (95:5), що застосовують у фармакопейному аналізі для ідентифікації ефірних олій ЛРС, зокрема – м'яти перцевої, розмарину лікарського, розмаринової олії, м'яти перцевої олії, шавлії лікарської, настойки шавлії, шавлії трилопатевої, лаванди вузьколистої, лавандової олії та ін. [3, 4, 10], і є придатною для хроматографічного розділення і порівняння всіх важливих ефірних олій. Важливо підкреслити, що саме цю рухому фазу було запропоновано і подано на розгляд у Європейську фармакопею як універсальну для аналізу ЛРС ефірні олії [11]. Як маркери використовували СЗ борнеолу і борнілацетату (монографії на розмарин і розмаринову олію), цинеолу (монографії на шавлію лікарську, настойку шавлії, м'яту перцеву, олію м'яти перцевої), які у відібраних хроматографічних умовах мали $R_F \approx 0,17$ (борнеол); $R_F \approx 0,49$ (борнілацетат); $R_F \approx 0,33$ (цинеол) і відносно до розміщення яких зручно проводити опис результатів. Окрім того, за даними літератури, цинеол міститься також у гісопі лікарському, м'яті перцевій, чебрецю звичайному [2], а борнеол, і у незначній кількості борнілацетат – у шавлії лікарській [11].

Для підготовки проби нами було обрано той самий розчинник (метанол), метод екстракції (струшування), концентрацію (100 мг/мл), що і для визначення ВЕТШХ профілей флавоноїдів і гідроксикоричних кислот у об'єктах *Lamiaceae* [7]. Метанол є менш токсичним [12, 13], ніж зазвичай застосовувані розчинники для ефірних олій, такі як толуол, метиленхлорид, гексан [3, 4, 10, 11]; і також може екстрагувати різні терпени, включаючи й монотерпеноїди [14, 15]. До того ж, на відміну від толуолу, метанол не належить до групи прекурсорів, його використання не підлягає предметно-кількісному обліку. А форма випуску, передбачувана фармакологічна дія і застосування об'єктів дослідження робить цікавим спробу використання метанолу як універсального екстрагента для ідентифікації ефірних олій із ЛРС. Метод струшування є менш тривалим (застосовують у монографіях – м'ята перцева, чебрець повзучий, материнка звичайна, шавлія лікарська, лаванда вузьколиста та ін.),

за метод парової дистиляції ефірних олій (застосовують у монографіях – меліса лікарська, розмарин лікарський та ін.); велику кількість зразків можна екстрагувати одночасно.

Для одержання максимальної інформації щодо хроматографічних відбитків, здійснювали детектування до хімічної дериватизації (денне світло, 254 нм, 366 нм) і після хімічної обробки (біле світло, 366 нм). Як реагент-проявник застосовували розчин анісового альдегіду, що є універсальним проявником для визначення ефірних олій, терпеноїдів та інших ліпофільних сполук [16] і наводиться у переважній більшості монографій у разі визначення ефірних олій родини *Lamiaceae* (на м'яту перцеву, м'яту перцевою олію, чебрець повзучий, мелісу лікарську, материнку звичайну, розмарин лікарський, лаванду вузьколисту і лавандову олію та ін.).

Стандартизовані умови ВЕТШХ хроматографування (постійна температура, відносна вологість, насичена камера із фільтрувальним папером) у поєднанні зі стандартною рухомою фазою і класичним проявником забезпечили відтворюване розділення і забарвлення зон ефірних олій. Таким чином, використовуючи основні маркери (борнеол, цинеол, борнилацетат) та відомі літературні дані щодо R_F інших неспецифічних ефірних олій в цих умовах, нами мали була отримана змога описати хроматографічні профілі і припустити хімічну природу навіть тих зон ефірних олій, для яких нами не було використано стандартних зразків.

Як видно з рисунку, незважаючи на використання нетипового розчиннику для визначення ефірних олій ЛРС – метанолу, у досліджуваних зразках родини *Lamiaceae* було виявлено значну кількість зон ефірних олій різної інтенсивності. Найбільш інформативним було виявлення після хімічної обробки (*D*, *E*). Так, у білому світлі метанольні екстракти ефірних олій досліджуваних зразків різних видів виявлялися зонами, забарвленими у фіолетовий, синій, коричневий, рожевий, оранжевий колір різної інтенсивності.

Найбільш специфічними і стабільними за розміщенням, кольором і інтенсивністю виявилися зразки шавлії лікарської (рисунок, треки 3, 4), і розмарину лікарського (рисунок, треки 12, 13). При виявленні *E* зразки шавлії лікарської мали специфічну інтенсивну зону фіолетового кольору, що відповідала за розміщенням СЗ цинеолу ($R_F \approx 0,33$) і зону коричневого кольору слабкої інтенсивності, що відповідала за розміщенням СЗ борнеолу ($R_F \approx 0,17$) [11]; при цьому, зона цинеолу була відсутня у зразку шавлії ефіопської, що є корисним для диференціації цих видів шавлії; зразки розмарину лікарського мали 2 специфічні зони коричневатого кольору, що відповідали за кольором, розміщенням СЗ борнеолу ($R_F \approx 0,17$) і борнилацетату ($R_F \approx 0,49$).

Наявність оранжевої зони з $R_F \approx 0,41$ (ймовірно, тимол) [17] у зразках чебрецю плазкого і чебрецю звичайного дає змогу відрізнити рід Чебрець від інших родів родини *Lamiaceae*; нижче цієї зони була розміщена зона рожевого кольору низької інтенсивності з $R_F \approx 0,38$ (ймовірно, карвакрол), однак, між собою хроматографічні профілі цих близьких видів є ідентичними і не можуть бути застосовані для диференціації один від одного (рисунок, треки 7–9).

При виявленні *E*, зразки материнки звичайної (рисунок, треки 10, 11) у середній частині пластинки містили характеристичну пару зон рожевого і фіолетового кольору, з них рожева з $R_F \approx 0,38$ (ймовірно, карвакрол) може свідчити про хемотип материнки [18].

Як видно з рисунку (виявлення *E*) хроматографічні відбитки ВЕТШХ багатьох досліджуваних зразків містили зону з $R_F \approx 0,38$, що мала фіолетове чи рожеве забарвлення різної інтенсивності і може відповідати різним ефірним оліям (наприклад, цитраль, евгенол, карвон та ін.).

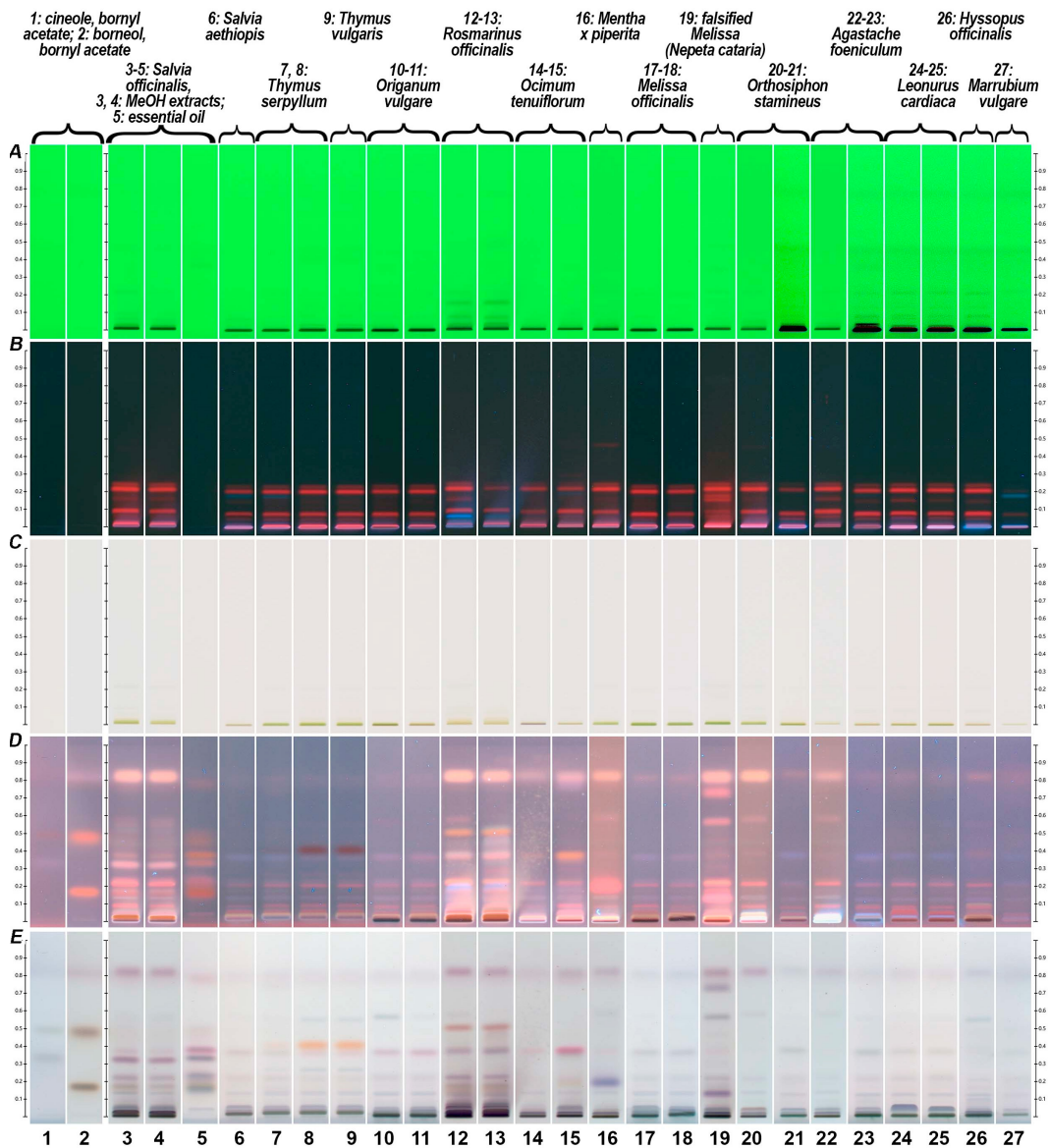


Рис. ВЕТШХ хроматографічні профілі (знімки) метанольних екстрактів 13 видів родини *Lamiaceae* флори України за 254 нм (A), 366 нм (B), білому світлі (C) перед дериватизацією; 366 нм (D), білому світлі (E) після дериватизації

Зона з $R_f \approx 0,21$ (ймовірно, ментол), що мала інтенсивне синє забарвлення при виявленні E і оранжеву флуоресценцію при виявленні D, була наявна лише у зразках м'яти перцевої.

У цих хроматографічних умовах метанольний зразок меліси, що був виокремлений раніше як стороння домішка, мав додаткову зону фіолетового кольору у верхній частині хроматограми (трек 19) порівняно з доброякісними зразками меліси (17, 18).

Для всіх досліджуваних зразків ЛРС при виявленні E була виявлена коричнево-сіра зона слабкої інтенсивності з $R_f = 0,14$, розміщена нижче зони СЗ борнеолу ($R_f \approx 0,17$), що при виявленні D мала світло-фіолетове забарвлення (ймовірно, терпінєол). Майже всі досліджувані зразки містили зону різної інтенсивності з $R_f \approx 0,23$, що мала сірувато-фіолетовий колір при виявленні E і оранжево-рожеву флуоресценцію при виявленні D, розміщену над зоною, що відповідає СЗ борнеолу і нижче зони, що відпо-

відає СЗ цинеолу (ймовірно, ліналоол). Інтенсивною ця зона була для зразків шавлії лікарської і розмарину лікарського, для зразків іншої ЛРС інтенсивність виявлення цієї зони була меншою. Крім цього, при виявленні *E* у верхній частині пластини було встановлено неспецифічну фіолетову зону різної інтенсивності з $R_f \approx 0,83$, що мала світло-бежеву флуоресценцію при виявленні *D* (ймовірно, терпенові гідрокарбони).

Висновки

1. Виконано порівняння хроматографічних профілей ВЕТШХ ефірних олій в метанольних екстрактах 13 видів родини *Lamiaceae*, одержаних в уніфікованих хроматографічних умовах. Для низки рослин виявлено специфічні зони, корисні для диференціації видів/родів родини *Lamiaceae* між собою та виявлення сторонніх домішок: шавлія, чебрець, материнка, васильок, розмарин, м'ята. При цьому, найбільш специфічні, яскраві за інтенсивністю і відтворювані хроматографічні відбитки, що можуть бути рекомендовані для тесту «Ідентифікація», було виявлено для екстрактів шавлії лікарської і розмарину лікарського. Для інших представників родини, таких як меліса, нирковий чай, собача кропива, лопух, шандра, у запропонованих умовах було виявлено лише нехарактеристичні зони ефірних олій низької інтенсивності (сліди).

2. Актуальним є виконання валідації встановлених характеристичних відбитків у метанольних екстрактах досліджуваних видів із залученням більшої кількості зразків кожного виду та порівняння їх із ВЕТШХ профілями ефірних олій, одержаних класичним методом екстрагування – перегонкою з водяною парою.

Список використаної літератури

1. Доброчаєва Д. Н., Котов М. И., Прокудин Ю. Н. и др. Определитель высших растений Украины. – К.: Наук. думка, 1987. – 548 с.
2. Лікарські рослини: енциклопед. дов. / За ред. А. М. Гродзинського. – К., 1990. – 544 с.
3. Державна фармакопея України 2.0. В 3 т. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.
4. European Pharmacopoeia 8.0. – Strasbourg: EDQM, 2014. – 3655 p.
5. Thyme, Wild Thyme / Pharmeuropa Archives. Texts for comment 24.4. EDQM, 2012. URL: https://pharmeuropa.edqm.eu/app/Archives/content/Archives-37164/Pharmeuropa_24.04E.pdf
6. Peppermint leaf, Peppermint leaf dry extract / Pharmeuropa Archives. Texts for comment Pharmeuropa 27.3. – EDQM, 2015. URL: https://pharmeuropa.edqm.eu/app/Archives/content/Archives-37178/Pharmeuropa_27.03E.pdf
7. Хохлова К. О., Вишнеvsька Л. І., Здорик О. А., Ковпак Л. А. Порівняння хроматографічних профілей флавоноїдів і гідроксикоричних кислот деяких видів родини *Lamiaceae*, представлених на фармацевтичному ринку України // Фармац. журн. – 2020. – Т. 75 (2). – С.67–78. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.20.07>
8. <203> High-performance thin-layer chromatography procedure for identification of articles of botanical origin / USP 38-NF 33. – Rockville: USP, 2015. – P. 7044–7045.
9. <2.8.25> High-performance thin-layer chromatography of herbal drugs and herbal drug preparations / European Pharmacopoeia 9.0. – Strasbourg: EDQM, 2017. – P. 295–297.
10. Reich E., Schibli A. High-performance thin-layer chromatography for the analysis of medicinal plants. – New-York: Thieme, 2007. – 264 p. <https://doi.org/10.1055/b-0034-65188>
11. Trettin I., Broszat M., Baumle M. et al. Authenticity of Essential Oils: A HPTLC Fingerprint Method / Merck Sigma-Aldrich. URL: <https://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/analytix-reporter/authenticity-of-essential-oils.html>
12. Prat D., Hayler J. A survey of solvent selection guides // Green Chem. – 2014. –N 16. – P. 4546–4551. <https://doi.org/10.1039/C4GC01149J>
13. Joshi D. R., Adhikari N. An Overview on Common Organic Solvents and Their Toxicity // J. Pharmac. Res. Inter. – 2019. – V. 28 (3). – P. 1–18. <https://doi.org/10.9734/jpri/2019/v28i330203>
14. Chemat F., Strube J. Green Extraction of Natural Products. – Weinheim: Wiley-VCH, 2015. – 363 p.
15. Pauzi A. N., Muhammad N. M., Sairi N. H. et al. The effect of different solvent extraction towards antiuro lithiatic properties of *Euphorbia hirta* and *Orthosiphon stamineus* // IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. – 2019. – P. 1–7. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/269/1/012040>
16. Jork H., Funk W., Fischer W. et al. Thin-Layer Chromatography. Reagents and Detection Methods. – Weinheim, 1990. – V. 1a. – 497 p.

17. Jesionek W., Grzelak E. M., Majer-Dziedzic B. et al. Thin-Layer Chromatography – Direct Bioautography for the Screening of Antimicrobial Properties of Plant Extracts // J. Planar Chromatography. – 2013. – V. 26. (2). – P. 109–113. <https://doi.org/10.1556/JPC.26.2013.2.1>

18. Baj T., Sieniawska E., Ludwiczuk A. et al. Thin-layer chromatography—fingerprint, antioxidant activity, and gas chromatography—mass spectrometry profiling of several *Origanum* L. species Tomasz // J. Planar Chromatography. – Modern TLC. – 2017. – V. 30 (5). – P. 386–391. <https://doi.org/10.1556/1006.2017.30.5.7>

References

1. Dobrochaeva D. N., Kotov M. I., Prokudin Yu. N. i dr. Opredelitel vysshih rasteniy Ukrainyi. – K.: Nauk. dumka, 1987. – 548 s.

2. Likarski roslynny: entsykloped. dov. / Za red. A. M. Hrodzynskoho. – K., 1990. – 544 s.

3. Derzhavna farmakopeia Ukrainy 2.0. V 3 t. – Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2015. – T. 3. – 732 s.

4. European Pharmacopoeia 8.0. – Strasbourg: EDQM, 2014. – 3655 p.

5. Thyme, Wild Thyme / Pharmeuropa Archives. Texts for comment 24.4. EDQM, 2012. URL: https://pharmeuropa.edqm.eu/app/Archives/content/Archives-37164/Pharmeuropa_24.04E.pdf

6. Peppermint leaf, Peppermint leaf dry extract / Pharmeuropa Archives. Texts for comment Pharmeuropa 27.3. – EDQM, 2015. URL: https://pharmeuropa.edqm.eu/app/Archives/content/Archives-37178/Pharmeuropa_27.03E.pdf

7. Khokhlova K. O., Vyshnevska L. I., Zdoryk O. A., Kovpak L. A. Porivniannia khromatohrafichnykh profilei flavonoidiv i hidrosyokorychnykh kyslot deiakykh vydiv rodyny *Lamiaceae*, predstavlenykh na farmatsevychnomu rynku Ukrainy // Farmats. zh. – 2020. – T. 75 (2). – C. 67–78. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.20.07>

8. <203> High-performance thin-layer chromatography procedure for identification of articles of botanical origin / USP 38-NF 33. – Rockville: USP, 2015. – P. 7044–7045.

9. <2.8.25> High-performance thin-layer chromatography of herbal drugs and herbal drug preparations / European Pharmacopoeia 9.0. – Strasbourg: EDQM, 2017. – P. 295–297.

10. Reich E., Schibli A. High-performance thin-layer chromatography for the analysis of medicinal plants. – New-York: Thieme, 2007. – 264 p. <https://doi.org/10.1055/b-0034-65188>

11. Trettin I., Broszat M., Baumle M. et al. Authenticity of Essential Oils: A HPTLC Fingerprint Method / Merck Sigma-Aldrich. URL: <https://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/analytix-reporter/authenticity-of-essential-oils.html>

12. Prat D., Hayler J. A survey of solvent selection guides // Green Chem. – 2014. –N 16. – P. 4546–4551. <https://doi.org/10.1039/C4GC01149J>

13. Joshi D. R., Adhikari N. An Overview on Common Organic Solvents and Their Toxicity // J. Pharm. Res. Inter. – 2019. – V. 28 (3). – P. 1–18. <https://doi.org/10.9734/jpri/2019/v28i330203>

14. Chemat F., Strube J. Green Extraction of Natural Products. – Weinheim: Wiley-VCH, 2015. – 363 p.

15. Pauzi A. N., Muhammad N. M., Sairi N. H. et al. The effect of different solvent extraction towards antiuroliathatic properties of *Euphorbia hirta* and *Orthosiphon stamineus* // IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. – 2019. – P. 1–7. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/269/1/012040>

16. Jork H., Funk W., Fischer W. et al. Thin-Layer Chromatography. Reagents and Detection Methods. – Weinheim, 1990. – V. 1a. – 497 p.

17. Jesionek W., Grzelak E. M., Majer-Dziedzic B. et al. Thin-Layer Chromatography – Direct Bioautography for the Screening of Antimicrobial Properties of Plant Extracts // J. Planar Chromatography. – 2013. – V. 26. (2). – P. 109–113. <https://doi.org/10.1556/JPC.26.2013.2.1>

18. Baj T., Sieniawska E., Ludwiczuk A. et al. Thin-layer chromatography—fingerprint, antioxidant activity, and gas chromatography—mass spectrometry profiling of several *Origanum* L. species Tomasz // J. Planar Chromatography. – Modern TLC. – 2017. – V. 30 (5). – P. 386–391. <https://doi.org/10.1556/1006.2017.30.5.7>

Надійшла до редакції 18 травня 2020 р.
Прийнято до друку 28 травня 2020 р.

К. О. Хохлова (<https://orcid.org/0000-0002-7151-6763>),
Л. І. Вишневецька (<https://orcid.org/0000-0002-6887-3591>),
О. А. Здорик (<https://orcid.org/0000-0002-2721-0281>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ПОРІВНЯННЯ ХРОМАТОГРАФІЧНИХ ПРОФІЛЕЙ ЕФІРНИХ ОЛІЙ В ЕКСТРАКТАХ 13 ВИДІВ РОДИНИ *LAMIACEAE*

Ключові слова: високоефективна тонкошарова хроматографія (ВЕТШХ), *Lamiaceae*, ідентифікація, ефірні олії

А Н О Т А Ц І Я

Традиційно для ідентифікації лікарської рослинної сировини родини *Lamiaceae* здійснювали визначення профілю ефірних олій методом ТШХ. В останні роки в Європейській фармакопеї поставили під питання доцільність визначення ефірних олій методом ТШХ в монографіях на чебрець звичайний і повзучий, листя і сухий екстракт м'яти перцевої; ці методики було замінено на методики ВЕТШХ за визначенням флавоноїдних сполук.

Метою роботи було встановлення можливості виконання ідентифікації ВЕТШХ за хроматографічним профілем ефірних олій у метанольних екстрактах лікарської рослинної сировини 13 видів із родини *Lamiaceae* в уніфікованих хроматографічних умовах.

Об'єктами дослідження були метанольні екстракти лікарської рослинної сировини флори України: *Salvia officinalis*, *Salvia aethiopsis*, *Thymus serpyllum*, *Thymus vulgaris*, *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*, *Ocimum tenuiflorum* (foreign origin), *Mentha × piperita*, *Melissa officinalis*, *Orthosiphon stamineus*, *Agastache foeniculum*, *Leonurus cardiaca*, *Hyssopus officinalis*, *Marrubium vulgare*, приготовані з лікарської рослинної сировини, придбаної в аптечній мережі України. Дослідження ВЕТШХ проводили із використанням автоматичного обладнання ВЕТШХ виробництва САМАГ, Швейцарія, на базі лабораторій САМАГ, Швейцарія, і ННТЦХТД ННПФ НФаУ, Україна. Умови хроматографування: стаціонарна фаза – ВЕТШХ пластини Si 60 F₂₅₄; рухома фаза – толуол, етилацетат (95:5); стандартні зразки – борнеол, борнилацетат, цинеол; дериватизація – реагент анісового альдегіду; детекція: біле світло, 254 нм, 366 нм – перед дериватизацією; біле світло, 366 нм – після дериватизації; підготовка проби – метанольні екстракти (100 мг/мл), одержані методом струшування.

В уніфікованих хроматографічних умовах було одержано і зроблено оцінку хроматографічних відбитків ефірних олій за методом ВЕТШХ для 13 видів з родини *Lamiaceae*. Найбільш специфічними, інтенсивними і відтворюваними були відбитки ВЕТШХ для екстрактів шавлії лікарської і розмарину лікарського. Крім цього, хроматографічні відбитки шавлії, чебрецю, розмарину, материнки, васильку і м'яти характеризувалися специфічними зонами, корисними для диференціації різних родів родини *Lamiaceae*. Встановлення критеріїв якості відповідної лікарської рослинної сировини за профілем ефірних олій, одержаних в уніфікованих хроматографічних умовах методом ВЕТШХ, доцільно здійснювати після валідації виявлених специфічних зон.

Е. А. Хохлова (<https://orcid.org/0000-0002-7151-6763>),
Л. И. Вишневецкая (<https://orcid.org/0000-0002-6887-3591>),
А. А. Здорик (<https://orcid.org/0000-0002-2721-0281>)

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

СРАВНЕНИЕ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ ПРОФИЛЕЙ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ В ЭКСТРАКТАХ 13 ВИДОВ СЕМЕЙСТВА *LAMIACEAE*

Ключевые слова: высокоэффективная тонкослойная хроматография (ВЭТСХ), *Lamiaceae*, идентификация, эфирные масла

А Н Н О Т А Ц И Я

Традиционно для идентификации лекарственного растительного сырья семейства *Lamiaceae* осуществляли определение профиля эфирных масел методом ТСХ. В последние годы в Европейской фармакопее поставили под вопрос целесообразность определения эфирных масел методом ТСХ в монографиях на чебрец и тимьян, листья и сухой экстракт мяты перечной; эти методики были заменены на методики ВЭТСХ-определения веществ флавоноидной природы.

Целью работы было установление возможности проведения идентификации ВЭТСХ по хроматографическому профилю эфирных масел в метанольных экстрактах лекарственного растительного сырья 13 видов из семейства *Lamiaceae* в унифицированных хроматографических условиях.

Объектами исследования были метанольные экстракты лекарственного растительного сырья флоры Украины: *Salvia officinalis*, *Salvia aethiopsis*, *Thymus serpyllum*, *Thymus vulgaris*, *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*, *Ocimum tenuiflorum* (foreign origin), *Mentha × piperita*, *Melissa officinalis*, *Orthosiphon stamineus*, *Agastache foeniculum*, *Leonurus cardiaca*, *Hyssopus officinalis*, *Marrubium vulgare*, приготовленные из лекарственного растительного сырья, приобретенного в аптечной сети Украины. Исследование ВЭТСХ выполняли с использованием автоматического оборудования ВЭТСХ производства САМАГ, Швейцария, на базе лабораторий САМАГ, Швейцария, и УНТЦХТИ УНИПФ НФаУ, Украина. Условия хроматографирования: стационарная фаза – ВЭТСХ пластини Si 60 F₂₅₄; подвижная фаза – толуол, этилацетат (95:5); стандартные образцы – борнеол, борнилацетат, цинеол; дериватизация – ре-

агент анисового альдегида; детекция: белый свет, 254 нм, 366 нм – перед дериватизацией; белый свет, 366 нм – после дериватизации; подготовка пробы – метанольные экстракты (100 мг/мл), полученные методом встряхивания.

В унифицированных хроматографических условиях получены и оценены хроматографические отпечатки эфирных масел по методу ВЭТСХ для 13 видов из семейства *Lamiaceae*. Наиболее специфичными, интенсивными и воспроизводимыми были отпечатки ВЭТСХ для экстрактов шалфея лекарственного и розмарина лекарственного. Кроме этого, хроматографические отпечатки шалфея, чабреца, розмарина, душицы, туласи и мяты характеризовались специфическими зонами, полезными для дифференциации различных видов семейства *Lamiaceae*. Установление критериев качества соответствующего лекарственного растительного сырья по профилю эфирных масел, полученных в унифицированных хроматографических условиях методом ВЭТСХ, целесообразно проводить после валидации выявленных специфических зон.

К. О. Khokhlova (<https://orcid.org/0000-0002-7151-6763>),

L. I. Vyshnevska (<https://orcid.org/0000-0002-6887-3591>),

O. A. Zdoryk (<https://orcid.org/0000-0002-2721-0281>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

COMPARISON OF CHROMATOGRAPHIC PROFILES OF ESSENTIAL OILS IN EXTRACTS OF 13 SPECIES FROM *LAMIACEAE* FAMILY

Key words: high-performance thin-layer chromatography (HPTLC), *Lamiaceae*, identification, essential oils
A B S T R A C T

The TLC essential oils profiles were being used conventionally for identification of herbal raw materials (HRM) of *Lamiaceae* family. Despite this, in recent years the European Pharmacopoeia to call in question the appropriateness of TLC on essential oils determination of Thyme and Wild Thyme, as well as Peppermint and Peppermint dry extract; these methods were replaced by HPTLC using flavonoid profile. This work aimed to establish the possibility of conducting HPTLC identification of methanolic extracts of 13 members of the *Lamiaceae* family in harmonized chromatographic conditions using chromatographic profiles on essential oils.

The objects were methanolic extracts of HRM of Ukraine flora – *Salvia officinalis*, *Salvia aethiopis*, *Thymus serpyllum*, *Thymus vulgaris*, *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*, *Ocimum tenuiflorum* (foreign origin), *Mentha × piperita*, *Melissa officinalis*, *Orthosiphon stamineus*, *Agastache foeniculum*, *Leonurus cardiaca*, *Hyssopus officinalis*, *Marrubium vulgare*, prepared from HRM that were purchased in Ukraine. The study was done by standardized HPTLC procedure using automatic HPTLC herbal system of CAMAG, Switzerland, and laboratory of ESTCCTI ESIPP, NUPh, Ukraine. Chromatography conditions: stationary phase – HPTLC plates Si 60 F₂₅₄; mobile phase – toluene-ethylacetate (95:5); reference standards – borneol, bornyl acetate, cineole; derivatization – anisaldehyde reagent; detection: WRT, 254, 366 nm – before derivatization; WRT, 366 nm – after derivatization; sample preparation – methanolic extracts (100 mg/ml), extracted by shaking technique.

In unified chromatographic conditions the HPTLC chromatographic fingerprints of essential oils of 13 *Lamiaceae* family species were established and evaluated. The most specific, intensive and reproducible HPTLC fingerprints were for Sage and Rosemary extracts. Moreover, fingerprints of Sage, Thyme, Rosemary, Origanum, Ocimum and Peppermint shown specific zones useful for differentiation of different genera of *Lamiaceae* family. For setting relative acceptance criteria for each of the species the validation for specific zones that were detected should be done.

Електронна адреса для листування з авторами: khokhlova_kateryna@ukr.net
(Хохлова К. О.)

НЕКРОЛОГ

ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА, ДОКТОРА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ НАУК БОРЗУНОВА ЄВГЕНІЯ ЄРМОЛАЙОВИЧА



З глибоким сумом повідомляємо, що 2 травня 2020 року на 93 році пішов із життя Борзунов Євгеній Єрмолайович – доктор фармацевтичних наук, професор, видатний вчений, відомий усюди на теренах пострадянського простору, талановитий педагог, чуйна, прекрасна людина.

Борзунов Євгеній Єрмолайович народився 23 грудня 1927 року у місті Усмань Липецької області у багатодітній родині. Закінчив Усманське медичне училище (фельдшер, 1942 р.), Московський фармацевтичний інститут (1958 р.).

Працював: 1944–1957 рр. перебував на службі в Радянській Армії, в тому числі на Далекому Сході; науковий співробітник Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту (1958–1966 рр.); кандидат фармацевтичних наук (1963 р.); доктор фармацевтичних наук (1972 р.); доцент (1967 р.); професор (1974 р.); завідувач кафедри технології ліків Київської медичної академії післядипломної освіти (1973–1995 рр.) (тепер НМАПО імені П. Л. Шупика).

Голова фармацевтичного товариства України (1980–1992 рр.).

Учасник Другої світової війни. Нагороджений 9 медалями.

Відмінник охорони здоров'я.

Професор кафедри промислової фармації НМАПО імені П. Л. Шупика (1997–2008 рр.) (тепер кафедра промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології).

Науковий напрям: теоретичні основи технології ліків, зокрема таблеткового виробництва, оптимізація виробничих процесів лікарських засобів аптечного та промислового виробництва. Завдяки йому у практику фармацевтичної галузі запроваджено 48 технологічних регламентів на лікувальні засоби, видано 14 навчальних посібників і підручників.

Під його керівництвом виконані 2 докторські та 25 кандидатських дисертацій, серед яких 4 – іноземних громадян.

Автор понад 400 наукових праць, у т. ч. 2 монографії, 14 авторських свідоцтв на винаходи, 48 свідоцтв на раціоналізаторські пропозиції.

Вічна пам'ять видатному вченому Євгенію Єрмолайовичу Борзуну!

Колектив медико-профілактичного та фармацевтичного факультету Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика глибоко сумує з приводу смерті свого колеги та висловлює щирі співчуття родичам, друзям, співробітникам, учням, усім, кому дорога пам'ять про Борзунова Євгенія Єрмолайовича.

Колектив «Фармацевтичного журналу» висловлює свою повагу і співчуття.

Засновники журналу: *Національний фармацевтичний університет, Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».*

Журнал зареєстровано 19 квітня 2018 року, свідоцтво: КВ 23258-13098ПР.

Мова видання: статті – українська, англійська, анотації – українська, російська, англійська.

Електронну версію наведено на сайті журналу <https://pharmj.org.ua> і сайті НБУ ім. В. І. Вернадського.

Видання Farmatsevychnyi zhurnal включено до реферативних і наукометричних баз даних: worldcat.org (із 1930 р.), elibrary.ru (із 1973 р.), Google Академія (із 2011 р.), DOAJ (із 2015 р.), НБУ ім. В. І. Вернадського (із 2011 р.).

Видання індексується Google Scholar, DOAJ. Видання відображається в реферативній базі даних «Наукова періодика України».

Журнал включено до переліку наукових фахових видань України (категорія «Б») за спеціальностями 226 «Фармація, промислова фармація» (Наказ Міністерства освіти і науки України від 18. 12. 2018 р. № 1412), 091 « Біологія» (Наказ Міністерства освіти і науки України від 07. 05. 2019 р. № 612).

Рекомендовано до друку Вченою радою при Національному фармацевтичному університеті 26. 06. 2020 р., протокол № 5.

Відповідальність за достовірність наведених у наукових публікаціях фактів, цитат, статистичних та інших даних несуть автори.

З питання надходження коштів звертатися до редакції.

Фармацевтичний журнал № 3, травень–червень, Том 75, 2020. Науково-практичний рецензований журнал. Виходить шість разів на рік. Заснований у 1928 р. Видавець ДП «Державний експертний центр МОЗ України». 03057, м. Київ, вул. Антона Цедіка, 14.

Головний редактор В. В. Трохимчук

Редактор (відповідальний секретар) І. О. Власенко.

Технічний редактор Т. А. Тромса. Верстка Ю. І. Литвиненко.

Коректор Л. П. Бабенко.

Здано до набору 11. 06. 2020 р. Підписано до друку 26. 06. 2020 р.

Формат 70x108/16.

Папір офсетний. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 18.2. Обл. вид. арк. 13.0.

Ум. фарбо-відб. 13.0.

Наклад 150. Зам. № 17383

Друк ПАТ «ПВК «ДЕСНА». Проспект Перемоги, 62. м. Чернігів, 14000. Свідоцтво ДК № 4292 від 02. 04. 2012 року.

Адреса редакції: 03057, Київ-57, вул. Антона Цедіка, 14, кім. 205.

Тел./факс (044) 536-13-37.

E-mail: pharmjournal@dec.gov.ua

Офіційний сайт «Фармацевтичного журналу» <https://pharmj.org.ua>