

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
факультет фармацевтичний  
кафедра фармацевтичної хімії**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему: «ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЕКОНОМІЧНІ  
ПІДХОДИ ДО МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ  
ПРОПРАНОЛОЛУ ГІДРОХЛОРИДУ В ТАБЛЕТКАХ»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи Фс17(5,5з)-01а  
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація

Аліна ШКЛЬОДА

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти  
кафедри фармацевтичної хімії, к.фарм.н., доцент  
Наталія ГАРНА

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти  
кафедри медичної хімії, к.фарм.н., доцент  
Ірина СИЧ

**Харків – 2023 рік**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків, списку використаної літератури та додатків. У вступі наведено мету, завдання, об'єкт, предмет та методи дослідження. У першому розділі роботи визначено сучасну роль блокаторів бета-адренорецепторів у фармакотерапії серцево-судинних захворювань. У другому розділі проведено маркетинговий аналіз ринку блокаторів бета-адренорецепторів. У третьому розділі визначено собівартість методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках згідно з монографіями різних фармакопей.

*Ключові слова:* маркетинговий аналіз, економічний аналіз, лікарські препарати, блокатори бета-адренорецепторів, пропранололу гідрохлорид, спектрофотометрія.

## ANNOTATION

The qualification work consists of an introduction, three chapters, conclusions, a list of used literature and appendices. The purpose, task, object, subject and research methods are defined in the introduction. The first part of the work defines the modern role of beta-adrenergic blockers in the pharmacotherapy of cardiovascular diseases. In the second chapter, a marketing analysis of the beta-adrenoceptor blockers market is carried out. In the third section, the cost of the method of quantitative determination of propranolol hydrochloride in tablets tablets according to the monographs of various pharmacopoeias is determined.

*Key words:* marketing analysis, economic analysis, drugs, beta-adrenergic blockers, propranolol hydrochloride, spectrophotometry.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	
ВСТУП	5
<b>РОЗДІЛ 1. ВИЗНАЧЕННЯ СУЧАСНОЇ РОЛІ БЛОКАТОРІВ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ У ФАРМАКОТЕРАПІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ</b>	8
1.1. Дослідження показників захворюваності та смертності населення від серцево-судинних захворювань в Україні та світі	8
1.2. Характеристика сучасного стану застосування блокаторів бета-адренорецепторів у лікуванні серцево-судинних захворювань	13
1.3 Сучасні підходи до надання фармацевтичної допомоги хворим на серцево-судинні захворювання	18
Висновки до першого розділу	23
<b>РОЗДІЛ 2. МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ РИНКУ БЛОКАТОРІВ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ</b>	25
2.1. Аналіз показників фізичної доступності пропранололу в Україні та Польщі	25
2.2. Аналіз роздрібного фармацевтичного ринку блокаторів бета-адренорецепторів	27
2.3. Аналіз динаміки змін цінових характеристик блокаторів бета-адренорецепторів на вітчизняному фармацевтичному ринку	32
Висновки до другого розділу	38
<b>РОЗДІЛ 3. ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДИК КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПРОПРАНОЛОЛУ ГІДРОХЛОРИДУ В ТАБЛЕТКАХ</b>	40
3.1. Кількісне визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках згідно з монографією ДФУ	40
3.2. Визначення собівартості спектрофотометричної методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках згідно ДФУ і ВР	46
Висновки до третього розділу	51
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	52
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	53
ДОДАТКИ	64

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АТС – анатомо-терапевтична хімічна класифікація

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ЄС – Європейський Союз

ЗОЗ – заклади охорони здоров'я

ІМ – інфаркт міокарда

ІХС – ішемічна хвороба серця

ЛЗ – лікарський засіб

ЛП – лікарський препарат

МНН – міжнародна непатентована назва

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

ОЗ – охорона здоров'я

ТН – торгова назва

ФП – фібриляція передсердь

ФР – фармацевтичний ринок

ХСН – хронічна серцева недостатність

## ВСТУП

*Актуальність теми.* Серцево-судинні захворювання є одними із найбільш поширених неінфекційних захворювань у багатьох європейських країнах. З метою підвищення рівня надання фармацевтичної допомоги фахівцями проводиться розробка нових лікарських засобів. Також значна увага приділяється вдосконаленню вже існуючих схем лікування лікарськими препаратами, що довели свою ефективність не тільки у великих рандомізованих дослідженнях, але і в рутинній практиці лікарів. До них можна віднести блокатори бета-адренорецепторів.

Пропранололу гідрохлорид (анаприлін) – ( $\pm$ ) 1-ізопропіламіно-3-(1-нафтилокси)-2-пропанолу гідрохлорид – неселективний блокатор бета-адренорецепторів, який характеризується антиангінальним, антигіпертензивним та антиаритмічним ефектами та застосовується при лікуванні ішемічної хвороби серця, порушеннях серцевого ритму та артеріальної гіпертензії. Серед сучасних напрямків використання пропранололу та інших неселективних бета-блокаторів важливим є лікування ракових захворювань. Впродовж останніх років багато досліджень показали ефективність пропранололу при лікуванні інфантильних гемангіом.

Для забезпечення якості лікарських засобів у сучасній фармації створена надійна система, яка працює на всіх етапах життєвого циклу ліків. Більш широкого використання у фармацевтичних дослідженнях і в практиці фармацевтичного аналізу набули фізико-хімічні методи. Слід зазначити, що найбільш доступні для використання у фармацевтичному аналізі є спектрофотометрія в ІЧ-, УФ та видимій області спектра, які включені до Європейської, Американської фармакопей, Державної фармакопеї України, Міжнародної фармакопеї і національних фармакопей багатьох країн та ін.

Упродовж останнього десятиріччя українськими вченими Георгіянц В. А., Бевз Н. Ю., Комарицьким І. Л., Тимошик Ю. В., Бурлакою Ю. В., Маміною О. О., Бондар Н. М., Блажеєвським М.Є. розроблено спектрофотометричні методики визначення амлодипіну, пропранололу гідрохлориду, ніфедипіну,

верапамілу, каптоприлу, фозиноприлу, дилтіазему в субстанціях та лікарських форм, а також проведена валідація та верифікація розроблених спектрофотометричних методик згідно з вимогами Державної Фармакопеї України або інших провідних фармакопей. Поряд з тим недостатньо вивченою проблемою економічної доцільності проведення аналітичних досліджень.

*Мета дослідження.* Провести аналіз організаційно-економічних підходів до методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках.

*Завдання дослідження.* Для досягнення поставленої мети нами були визначені і вирішені наступні завдання:

- узагальнити інформацію щодо сучасної ролі блокаторів бета-адренорецепторів у фармакотерапії серцево-судинних захворювань;
- здійснити аналіз показників фізичної доступності пропранололу в Україні та Польщі та маркетинговий аналіз роздрібного фармацевтичного ринку блокаторів бета-адренорецепторів;
- провести аналіз сучасних методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках згідно з монографією;
- здійснити економічний аналіз методик кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках.

*Об'єктами дослідження* було обрано: сучасні законодавчі, а також нормативно-правові акти, які регулюють організацію надання ефективної та доступної (з фізичної та соціально-економічної точки зору) фармацевтичної, медичної допомоги населенню України; показники захворюваності та смертності населення від серцево-судинних захворювань в Україні та світі; монографії фармакопей, державні реєстри лікарських засобів України, Польщі; дані інформаційно-пошукової системи «Моріон», пропранолол гідрохлорид.

*Предметом дослідження* є обґрунтування організаційно-економічних підходів до методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в

таблетках шляхом визначення собівартості методик відповідно до монографій фармакопей.

*Методи дослідження.* Для досягнення поставленої мети та виконання завдань нами було використано наступні методи: системно-аналітичний, статистичний, інформаційного пошуку, економічного та маркетингового аналізу.

*Практичне значення.* Результати проведених організаційно-економічних досліджень можуть бути використані для рекомендацій щодо включення в національну частину ДФУ методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках, яка наведена у монографії Британської фармакопеї.

*Елементи наукових досліджень.* У кваліфікаційній роботі, що виконана на кафедрі фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету (НФаУ), вперше було визначено собівартість методик кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках згідно з монографій.

*Апробація результатів дослідження.* Результати дослідження пройшли апробацію на III Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», яка відбулася 7 грудня 2022 р..

*Структура і обсяг кваліфікаційної роботи.* Кваліфікаційна робота складається із вступу, трьох розділів і загальних висновків та викладена на 52 сторінках друкованого тексту, робота ілюстрована 12 таблицями та 7 рисунками.

## РОЗДІЛ 1. ВИЗНАЧЕННЯ СУЧАСНОЇ РОЛІ БЛОКАТОРІВ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ У ФАРМАКОТЕРАПІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

### 1.1. Дослідження показників захворюваності та смертності населення від серцево-судинних захворювань в Україні та світі

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – це група захворювань серця і судин до якої входять артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС), хвороби периферичних судин, серцева недостатність, ревматизм, вроджені вади серця, кардіоміопатії [6, 58].

Відповідно до даних ВООЗ від патології серцево-судинної системи вмирає близько 20% населення щорічно [13]. За оцінками ВООЗ, у 2016 р. від ССЗ померло 17,9 мільйонів чоловік, що склало 31% всіх випадків смерті в світі. Слід зазначити, що більше 75% випадків смерті від ССЗ проходять в країнах з низьким і середнім рівнем доходу [35]. З 17 мільйонів випадків смерті від неінфекційних захворювань у віці до 70 років 82% випадків приходять у країни з низьким і середнім рівнем доходу, а причиною 37%. Експерти прогнозують, що у 2030 р. ССЗ будуть причиною смерті 70% населення в країнах з перехідною економікою, до яких належить й Україна [34].

В Україні зареєстровані найвищі з 30 країн Європи показники ССЗ серед населення [8, 10, 31]. Так, смертність від ССЗ за 2020 рік в країнах Євросоюзу становила 27,7%, тоді як в Україні – 61,6%.

*Таблиця 1.1*

#### Показники смертності за даними ВООЗ (на 100 тис. населення) за 2020 р.

Показник смертності	Країни Євросоюзу	%	Україна	%
Усі причини, в т.ч.	979	100	1564,9	100
ССЗ, з них	271,3	27,7	964,6	61,6
ІХС	106,4	10,9	632,2	40,4



За даними Американської асоціації серця, смертність від ССЗ чоловіків віком від 37 до 47 років в Україні є чи не найвищою у світі і становить 1425 випадків на 100 000 населення на рік, що у 4–5 разів перевищує аналогічні дані у більшості розвинених країн [31]. Викликає особливу тривогу те, що захворюваність і смертність від ІХС осіб молодого віку продовжує зростати, причому не тільки в Україні, а й в інших державах [31, 32].

В Україні кількість смертей від ССЗ неухильно збільшувалася – з 12,1 мільйона в 1990 році до 18,6 мільйона у 2019 році. У структурі смертності населення найчастішими її причинами є: серцево-судинні захворювання (64,3%), новоутворення (14,1%), хвороби органів травлення (4,3%), неврологічні розлади (3,1%), самоушкодження та міжособистісне насильство (2,7%) [11].

За розрахунками Світового банку, в 2019 р. Україна посідала перше місце за показником років життя, втрачених через передчасну смерть від ССЗ.

Аналіз показників смертності від ССЗ у Україні показав, що з 2018 по 2019 роки вони знижувалась, а з 2019 р. – значно зросли і досягли понад 400 тисяч випадків на рік у 2020 р., що пов'язують із COVID19 (рис. 1.1).

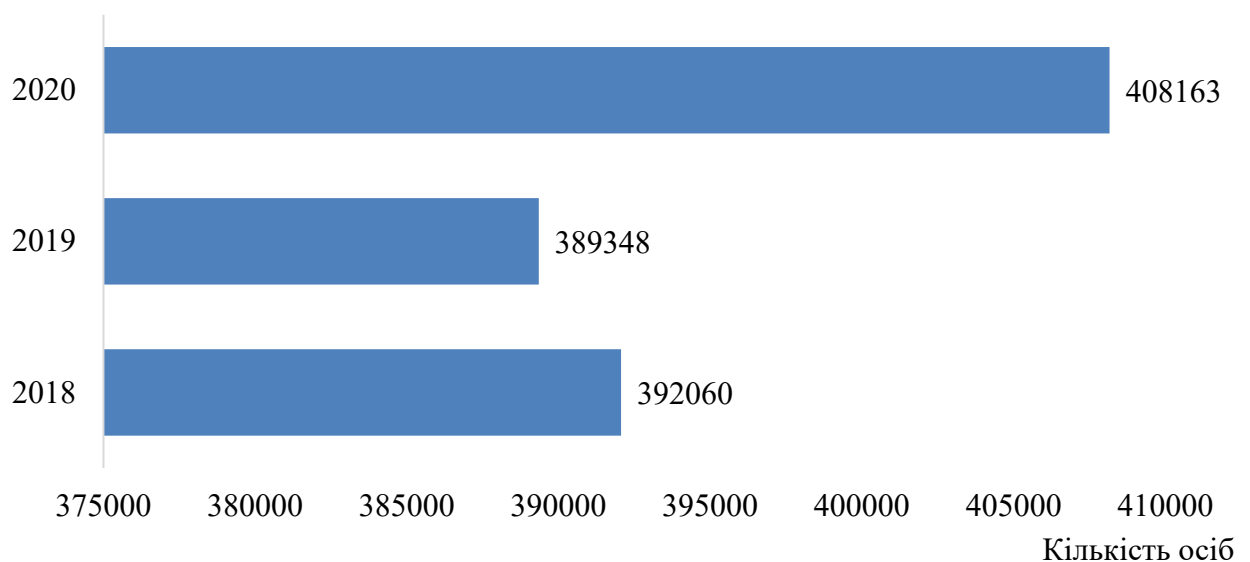


Рис. 1.1. Показники смертність від ССЗ в Україні серед дорослих у період 2018-2020 рр.

Структура смертності від ССЗ у 2020 р. наступна:

- Інфаркт міокарда (ІМ) – 3 %;
- хронічна ІХС – 76 %;
- ЦВХ – 21 %.

Водночас в усьому світі інсульты в структурі смертності займають більшу частку, ніж гостра та хронічна ІХС разом. В Україні стабільно спостерігається протилежна статистична тенденція. Проте, незважаючи на дещо викривлену статистику, серцево-судинна патологія складає основну причину передчасної смерті, інвалідизації та захворюваності дорослого населення [31].

Щодо причин смертності залежно від типу ССЗ серед чоловіків і жінок усіх вікових категорій (табл. 1.2), то перші три – загальні для обох статей: ІХС, ЦВХ, кардіоміопатія і міокардит.

*Таблиця 1.2*

**Причини смертності залежно від типу ССЗ серед чоловіків і жінок усіх вікових категорій**

<b>Чоловіки</b>	<b>Жінки</b>
Ішемічна хвороба серця	Ішемічна хвороба серця
Цереброваскулярні хвороби	Цереброваскулярні хвороби
Кардіоміопатія і міокардит	Кардіоміопатія і міокардит
Захворювання периферичних судин	Миготлива аритмія
Аневризма аорти	Захворювання периферичних судин
Миготлива аритмія	Інші серцево-судинні захворювання
Інші серцево-судинні захворювання	Гіпертонічна хвороба серця
Гіпертонічна хвороба серця	Ревмокардит
Ревмокардит	Аневризма аорти
Ендокардит	Неревматичні ураження клапанів

Отже, ІХС – найпоширеніша форма ССЗ, що є провідною причиною смертності в Україні.

Підтвердження глобальності проблематики впливу серцево-судинних захворювань на економічне становище є їх вплив на непрямі показники здоров'я населення: інвалідність та демографічні показники. За даними ВООЗ

серцево-судинні хвороби спричиняють третину випадків інвалідності. У підсумковому документі наради Генеральної Асамблеї Організації Об'єднаних Націй про інвалідність (2013 р.) зазначається, що приблизно 80% інвалідів живуть у країнах із низьким рівнем доходів, підкреслено доцільність забезпечення їх необхідною медико-соціальною допомогою, та включення цього питання до порядку денного в галузі охорони здоров'я на період після 2015 року [8].

Роки життя з поправкою на інвалідність (DALY) — це показник загального тягаря хвороб, виражений в кількості років, втрачених через поганий стан здоров'я, інвалідність або передчасну смерть. Його було розроблено в 1990-х роках для порівняння загального стану здоров'я і тривалості життя в різних країнах [6]. ССЗ призводять до інвалідності: у найближчі десятиліття показник скоригованих на інвалідність років життя (DALY) буде зростати від 85 мільйонів DALY в 1990 році до 150 мільйонів DALY у всьому світі в 2020 році, тим самим залишаючись провідною соматичною причиною втрати працездатності.

Результати аналізу наукової літератури свідчать, що DALY стає все більш поширеним явищем у галузі охорони здоров'я і оцінки впливу на здоров'я. Він охоплює не лише потенційні роки життя, втрачені через передчасні смерті, але також враховує відповідні роки «здорового» життя, втрачені внаслідок поганого стану здоров'я або інвалідності [13].

Слід зазначити, що висока захворюваність населення хворобами системи кровообігу сприяє погіршенню стану здоров'я, втратам працездатності, інвалідності, передчасній смертності, зменшенню тривалості життя та інше [34]. У структурі тимчасової втрати працездатності при хворобах системи кровообігу за кількістю як випадків, так і календарних днів (на 100 працюючих), перше місце посідають усі форми гіпертонічної хвороби (відповідно 41,5 і 30,5 %). На другому місці – ішемічна хвороба серця (відповідно 24,4 і 28,1 %). На третьому – судинно-мозкові захворювання

(відповідно 12,2 і 17,7 %). За 2002 р. відзначають зростання тимчасової непрацездатності в більшості областей країни [24].

У кожного третього пацієнта із хворобою системи кровообігу встановлюють первинну інвалідність, 20 % з них – хворі працездатного віку. Аналіз первинної інвалідності показав, що у 28 % дорослого населення у 2002 р. причиною первинної інвалідності були хвороби системи кровообігу, у 6,8 % – гіпертонічна хвороба, у 29,3 % – ішемічна хвороба серця, у 40,1 % – церебральні порушення. Серед хворих працездатного віку ці показники становили відповідно 20,3; 30,9 і 35,5 %.

Державна підтримка заходів запобігання смертності та інвалідності населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань ґрунтується на тому, що профілактична робота значно ефективніша за соціальними наслідками, ніж клінічний підхід до розв'язання проблем. Розрив, який існує між профілактичною і клінічною медициною сьогодні, академічний підхід до принципів профілактики хронічних неінфекційних хвороб взагалі і серцево-судинних зокрема, не дає змоги на сучасному етапі підвищити показники стану здоров'я населення України до такого рівня, як у багатьох розвинених країнах. Звичайно, первинна профілактика потребує великих матеріальних ресурсів, але ці матеріальні затрати значно менші від тих збитків, які зазнає суспільство сьогодні внаслідок цих хвороб [17].

Залишається гострою проблема фінансування галузі, оскільки витрати на охорону здоров'я в Україні набагато менші порівняно з країнами з розвинутою економікою. Наприклад, у Великобританії витрати на охорону здоров'я з розрахунку на одного жителя становлять 700 доларів, у США – 3750 доларів, у той час як в Україні – близько 20 доларів. Міжнародний досвід свідчить про реальну можливість зниження захворюваності і смертності від хвороб системи кровообігу та інших хронічних неінфекційних хвороб у популяції [6, 7, 9].

## 1.2. Характеристика сучасного стану застосування блокаторів бета-адренорецепторів у лікуванні серцево-судинних захворювань

ІХС – патологічний стан, що характеризується абсолютним або відносним порушенням кровопостачання ділянок міокарда внаслідок змін судинної стінки та ендотелію, що призводять до порушення просвіту судини. Головною причиною ішемії є атеросклероз [32].

. Залежно від ступеня звуження артерій ІХС може мати дві форми:

- гостру – відбувається закупорка артерій та розвивається ІМ;
- хронічну – діаметр судин звужується, що може спочатку не проявлятися або викликати симптоми стенокардії, аритмії та інших порушень [31].

Фармакотерапія ІХС передбачає використання препаратів, що: поліпшують кровообіг у коронарних артеріях і зменшують потребу міокарда в кисні (нітрати, блокатори бета-адренорецепторів, антагоністи кальцію); зменшують в'язкість крові й ризик тромбозу артерій (антиагреганти); знижують концентрацію холестерину в крові (гіполіпідемічні засоби) [51].

Серед ЛЗ, рекомендованих для фармакотерапії пацієнтів з ІХС, особливої уваги заслуговує група блокаторів бета-адренорецепторів, адже ефективність цих препаратів щодо клінічних проявів захворювання і впливу на прогноз у пацієнтів доведена в багатьох дослідженнях (*рівень доказовості ІА*).

Впливові керівні принципи рекомендують блокатори бета-адренорецепторів в якості терапії першої лінії при стабільній ІХС. Крім того, позитивний ефект від цих препаратів для пацієнтів із перенесеним ІМ не підлягає сумніву, і основні керівні принципи рекомендують призначати таке лікування на ранній стадії за відсутності протипоказань, таких як гостра серцева недостатність, ризик кардіогенного шоку і т. д. (табл. 1.3) [57].

**Короткий виклад основних міжнародних рекомендацій щодо застосування блокаторів бета-адренорецепторів у США і Європі при ІХС**

Американська асоціація серця (American Heart Association) та інші експертні товариства)	Європейське товариство кардіологів (European Society of Cardiology – ESC)
1	2
<p>Рекомендовані як перша лінія лікування після ІМ зі стійкою систолічною дисфункцією лівого шлуночка.</p> <p>Внутрішньовенне лікування при надходженні після перенесеного ІМ із рефрактерною гіпертензією або ішемією.</p> <p>Тривале пероральне лікування блокаторами β-адрено-рецепторів слід почати протягом перших 24 год після гострого коронарного синдрому при ІМ без підйому сегмента ST. За наявності систолічної дисфункції лівого шлуночка (фракція викиду &lt;40%) рекомендуються блокатори β-адренорецепторів, застосування яких достовірно знижує смертність пацієнтів, а саме : бісопролол, карведилол, метопрололу сукцинат).</p> <p>Продовжувати прийом під час і після госпіталізації.</p> <p>За наявності стабільної серцевої недостатності використовуйте препарати з науково обґрунтованою доказовою базою: бісопролол, карведилол, метопрололу сукцинат.</p>	<p>Рекомендовані для пацієнтів з перенесеним ІМ та безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка.</p> <p>Включені у варіанти першої лінії для пацієнтів з хронічною ІХС, за винятком хворих з низькою частотою серцевих скорочень.</p> <p>Внутрішньовенне лікування при ІМ з підйомом сегмента ST.</p> <p>Тривале пероральне лікування блокаторами бета-адренорецепторів слід почати протягом перших 24 год після ІМ з підйомом сегмента ST.</p> <p>Ранній початок лікування ІМ без підйому сегмента ST при симптомах ішемії.</p>

Основний механізм дії цих препаратів полягає в блокаді бета-адренорецепторів, що перешкоджає впливу на них медіатора — норадреналіну, а також циркулюючих у крові катехоламінів. Дані ЛЗ мають антигіпертензивну, антиішемічну, антиаритмічну та антиатерогенну дії. Вони показані для лікування ІХС (наприклад стенокардія або перенесений ІМ), а

також артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності [57]. У контексті ІХС важливо, що застосування цієї групи препаратів сприяє корекції дисбалансу між потребою міокарда в кисні і його доставкою. Даний ефект досягається шляхом зниження потреби міокарда в кисні завдяки: зменшенню частоти серцевих скорочень; скоротливій функції міокарда; зниженню артеріального тиску; поліпшенню перфузії міокарда (Мищенко Л.А., Купчинская Е.Г., 2018).

Дані епідеміологічні дослідження за 2016 р. свідчать, що в Україні знають про наявність АГ 81% міських мешканців і 68% сільських жителів з підвищеним артеріального тиску. Приймають будь-які антигіпертензивні препарати відповідно 48 і 38% хворих, а ефективність лікування становить лише 19% у міській і 8% у сільській популяціях. За останні 5 років спостерігається зменшення цих показників, і за даними 2018 року ефективність контролю АТ в міській популяції складала менше 15% [22].

Таким чином, проблема ефективного контролю АГ серед населення України потребує подальшої активізації зусиль медичних працівників закладів охорони здоров'я, які надають первинну медичну допомогу, спрямованих на виявлення хворих з підвищеним артеріального тиску, створення у них мотивації до тривалого, а не епізодичного лікування і корекції супутніх факторів ризику.

Лише комплексний підхід до вирішення проблем АГ та її наслідків може з часом призвести до поліпшення показників стану здоров'я. Такий підхід вимагає чіткої послідовності та координації дій спеціалістів, що задіяні у процесі надання медичної та фармацевтичної допомоги, та здійснюють їх, керуючись клінічними настановами по веденню пацієнтів з АГ, розроблених на принципах доказової медицини [2, 16, 22, 30].

У червні 2007 року в Мілані на конференції European Society of Hypertension (ESH) був представлений новий посібник з лікування артеріальної гіпертензії (АГ). Рекомендації, створені спільно ESH і ESC (European Society of Cardiology) [47]. У рекомендаціях ESH/ESC 2007 р.

підкреслюється необхідність зниження АТ як основної мети лікування пацієнтів з АГ.

У зв'язку із цим у рекомендаціях 2007 р. підкреслюється положення про те, що як початкова, так і підтримуюча антигіпертензивна терапія може проводитись різними класами препаратів. Крім того, більшість пацієнтів для досягнення цільових рівнів АТ потребує комбінованої терапії, що нівелює необхідність спеціального вибору якого-небудь особливого препарату для початкового антигіпертензивного лікування.

Отже, для лікування пацієнтів з АГ можуть бути використані тiazидні діуретики, інгібітори АПФ, блокатори кальцієвих каналів, блокатори рецепторів ангіотензина II і бета-блокатори. Саме комбінована терапія є основою сучасної терапії пацієнтів, забезпечуючи досягнення цільового рівня артеріального тиску. Стратегія ведення пацієнтів (початок медикаментозного лікування, визначення цільового рівня артеріального тиску, використання комбінованої терапії, визначення показань до призначення інших кардіоваскулярних препаратів) цілком залежить від вихідного рівня кардіоваскулярного ризику і його змін у процесі лікування пацієнта. Усі пацієнти високого ризику потребують обов'язкового включення в терапію антитромбоцитарних (аспірин) і ліпідзнижуючих (статици) препаратів, що значно поліпшують їх прогноз [2]. .

На основі вивчення джерел наукової літератури встановлено, що для бета-адреноблокаторів доведена їх ефективність по запобіганню несприятливих наслідків у хворих з ІХС, що особливо перенесли ІМ, мають ознаки серцевої недостаточності, дисфункцію лівого шлуночка, тахіаритмії. Усе це розширює можливості до додаткового призначення бета-адреноблокаторів при супутніх захворюваннях на тлі АГ [47, 57].

Порушення серцевого ритму є однією з серйозних проблем кардіології, аритмії супроводжують майже будь-яке захворювання серця. Фібриляція передсердь (ФП) є одним із найбільш частих порушень серцевого ритму у клінічній практиці, що призводить до інвалідизації та частота виявлення якого



збільшується з віком [47]. Даний вид аритмії погіршує прогноз виживання хворих, тому необхідність її лікування не викликає сумнівів. Найбільш часто ФП асоційована з ІХС, АГ, кардіоміопатіями, серцевою недостатністю (СН) [16].

Дані літературних джерел свідчать, що сучасне лікування пацієнтів є виправданим тільки з позицій доказової медицини, тому необхідно призначати тільки ті лікарські препарати, які довели не лише свою ефективність, але й високу безпеку в даній категорії хворих. Сучасні вітчизняні рекомендації з лікування ФП наголошують на необхідності індивідуального підбору антиаритмічної терапії відповідно до супутньої патології і патофізіологічних механізмів, відповідальних за виникнення порушення серцевого ритму [58].

Блокатори бета-адреноблокаторів належать до антиаритмічних препаратів II класу, ефективно знижують ЧСС, вони мають декілька прямих та непрямих механізмів дії, що можуть зменшувати ризик виникнення й рецидивування ФП [58].

У протиаритмічній дії бета-адреноблокаторів має значення їх пригнічувальний вплив на центральну нервову систему, що зменшує потік симпатичної імпульсації до серця, пригнічення симпатичних впливів на ритм серця призводить до зменшення виникнення передсердних тахіаритмій [33, 40]. До непрямих механізмів зменшення рецидивів аритмії належить вплив на процеси ремоделювання серця шляхом зменшення кінцевого діастолічного тиску лівого шлуночка та передсердь. Важливу роль серед ефектів  $\beta$ -адреноблокаторів відіграє пригнічення прямих кардіотоксичних ефектів катехоламінів за рахунок зниження їх викиду з нейронів шляхом блокади пресинаптичних вадренорецепторів. Крім того,  $\beta$ -адреноблокатори покращують барорефлекторні механізми серця і великих судин [49].

За результатами наукової літератури встановлено, що блокування  $\beta$ -адренорецепторів міокарда призводить до гальмування кальцієвого і натрієвого типів спонтанної деполяризації, тобто до гальмування автоматизму в синусовому вузлі і в різних гетеротропних вогнищах збудження, що

формується в «повільних» і «швидких» клітинах провідної системи серця. Блокада  $\beta$ 1-адренорецепторів призводить також до уповільнення провідності через атріовентрикулярний вузол і уповільнення внутрішньошлуночкової провідності.

За даними Atrial fibrillation National clinical guideline for management in primary and secondary care, виданих в Англії, практичні лікарі досить часто призначають саме  $\beta$ -адреноблокатори [44].

### 1.3. Сучасні підходи до надання фармацевтичної допомоги хворим на серцево-судинні захворювання

Клінічні настанови (рекомендації) (англ. clinical practice guidelines) — документ, що містить систематизовані положення стосовно медичної та медико-соціальної допомоги, розроблений із використанням методології доказової медицини на підставі підтвердження їх надійності та доведеності, і має на меті надання допомоги лікарю у прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях.

Медична та фармацевтична допомога надається у відповідності до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Профілактика серцевосудинних захворювань» (наказ МОЗ України від 13.06.2016 № 564) та Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» (наказ МОЗ України від 02.03.2016 № 152), а також наказ МОЗ України (Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (наказ МОЗ України від 24.05.2012 №384) [18, 19, 20, 21].

Медична допомога пацієнтам зі ССЗ надається у ЗОЗ, які надають первинну медичну допомогу, а також ЗОЗ, що надають вторинну (спеціалізовану – амбулаторну та стаціонарну) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу.

У ЗОЗ та ФОП, які надають первинну медичну допомогу, проводиться основний обсяг заходів щодо профілактики ІХС – робота з пацієнтом з дотримання засад здорового способу життя та корекції факторів ризику (ФР), в тому числі фармакотерапії.

З метою визначення основних ЛЗ, які рекомендовано до застосування у кардіологічній практиці нами був проведений аналіз фармацевтичної складової уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на АГ, ХСН (хронічна стабільна стенокардія) та фібриляція (тріпотіння) передсердь. Результати проведених досліджень наведено на рис. 1.2.

На початку 2009 р постановою КМУ від 25.03.2009 р. № 333 затверджений «Національний перелік основних лікарських засобів (ОЛЗ)» [27]. Відповідно до вимог Національної лікарської політики (НЛП) Національний перелік ОЛЗ є пріоритетним в системі охорони здоров'я. До його складу входять ефективні та безпечні ЛЗ, що застосовуються у профілактиці, діагностиці й лікуванні найбільш розповсюджених патологічних станів, виходячи зі справжньої та очікуваної їх значущості для системи охорони здоров'я, а також з урахуванням можливостей для безпечного та ефективного (у т.ч. й з точки зору витрат) лікування пацієнтів [24].

Аналіз складу Національного переліку ОЛЗ здійснювався за кодом класифікаційної системи АТХ (Anatomical Therapeutic Chemical) «С – Засоби, що впливають на серцево-судинну систему» (далі «С») за групами ЛЗ, що представлені у клінічних протоках лікування АГ, аритмії та ХСН [5]. Встановлено, що до складу Національного переліку ОЛЗ входять препарати з 11 фармакологічних груп, що застосовуються у фармакотерапії ССЗ, що досліджуються.

У таблиці 1.3 представлений перелік ЛЗ щодо ефективної системи фармацевтичного забезпечення хворих на АГ, аритмію та ХСН.

<p>Гіпертонічна хвороба (ессенціальна артеріальна гіпертензія) I-II стадії Код МКХ 10: I10-I15</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Перелік фармакотерапевтичних груп обов'язкового переліку:</b> <math>\beta</math>-адреноблокатори, тiazидні або тiazидоподібні діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, антагоністи рецепторів ангіотензину II.</li> <li>• <b>Перелік фармакотерапевтичних груп або ЛЗ додаткового переліку:</b> аспірин, моксонідін, <math>\alpha</math>-метілдопа, резерпін, статини</li> </ul>
<p>Гіпертонічна хвороба (ессенціальна артеріальна гіпертензія) III стадії Код МКХ 10: I10-I13</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Перелік фармакотерапевтичних груп обов'язкового переліку:</b> <math>\beta</math>-адреноблокатори, тiazидні або тiazидоподібні діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, антагоністи рецепторів ангіотензину II, нітрогліцерин, натрійнітропрусід, фуросемід.</li> <li>• <b>Перелік фармакотерапевтичних груп або ЛЗ додаткового переліку:</b> аспірин, моксонідін, <math>\alpha</math>-метілдопа, резерпін, статини</li> </ul>
<p>Хронічна серцева недостатність Код МКХ 10: I50.0</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Перелік фармакотерапевтичних груп обов'язкового переліку:</b> інгібітори АПФ, <math>\beta</math>-адреноблокатори, салуретики, серцеві глікозиди, блокатори рецепторів ангіотензину II, антагоністи альдостерону, допамін, добутамін, нітрати, антикоагулянти.</li> <li>• <b>Перелік фармакотерапевтичних груп або ЛЗ додаткового переліку:</b> аміодарон.</li> </ul>
<p><b>Фібриляція (тріпотіння) передсердь</b> Код МКХ 10: I25.2-25.3</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Перелік фармакотерапевтичних груп обов'язкового переліку:</b> аспірин, антиаритмічні препарати, соталол, пропafenон, етацізин, флекаїнід, аміодарон, <math>\beta</math>-адреноблокатори, діоксин.</li> <li>• <b>Перелік фармакотерапевтичних груп або ЛЗ додаткового переліку:</b> тієнопіридінові антитромбоцитарні препарати.</li> </ul>

Рис. 1.2. Результати аналізу фармацевтичної складової клінічних протоколів лікування ССЗ

Таблиця 1.4

## Рекомендований перелік ЛЗ щодо ефективної реалізації надання фармацевтичної допомоги

ЛЗ за МНН	Наявність (+) або відсутність (-)		ЛЗ за МНН	Наявність (+) або відсутність (-)	
	Клінічний протокол та ДФ ЛЗ	Національний перелік ОЛЗ		Клінічний протокол та ДФ ЛЗ	Національний перелік ОЛЗ
C01AA05 дигоксин	+	+	C08CA05 ніфедипін*	+	-
C01AX04 корглікон*	+	-	C08CA06 німодипін*	+	-
C01BA02 прокаїнамід	+	+	C08CA13 леркандипін*	+	-
C01BC03 пропанорм*	+	-	C08DA01 верапаміл	+	+
C01BD01 кордарон*	+	-	C08DB01 дилтіазем*	+	-
C01BG егацизин*	+	-	C09AA01 каптоприл*	+	-
C01CA04 допамін	+	+	C09AA02 еналаприл	+	+
C01CA07 добутамін*	+	-	C09AA03 лізиноприл*	+	-
C01CA24 адреналін	-	+	C09AA04 периндоприл	+	-
C01DA02 нітрогліцерин	+	+	C09BA01 каптоприл + гідрохлортіазид*	+	-
C01DA08 ізосорбідудинітрат	+	+	C09BA02 еналаприл + гідрохлортіазид*	+	-
C03AA03 гідрохлортіазид	+	+	C09BA03 лізиноприл + гідрохлортіазид*	+	-
C03BA11 індапамід*	+	-	C09BA04 периндоприл + індапамід*	+	-
C03CA01 фуросемід*	+	-	C09BB03 лізиноприл + амлодипін*	+	-
C03DA01 спіронолактон	+	+	C09BB04 периндоприл + амлодипін*	+	-
C03DA04 еплеренон*	-	-	C09CA01 лозартан*	+	-
C07AA05 пропранолол	+	+	C09CA04 ірбесартан*	+	-
C07AB02 метопролол*	+	-	C09CA06 кандесартан*	+	-
C07AB03 атенолол	+	+	C09CA03 валсартан*	+	-
C07AB05 бетаксолол*	+	-	C09CA07 телмісартан*	+	-
C07AB07 біспролол*	+	-	C09DA телмісартан + гідрохлортіазид*	+	-
C07AB12 небіволол*	+	-	C09DA01 лозартан + гідрохлортіазид*	+	-
C07AG02 карведилол*	+	-	C09DA03 валсартан + гідрохлортіазид*	+	-
C07FB03 атенолол+хлорталідон +ніфедипін*	-	-	C10AA01 симвастатин	+	+
C08CA01 амлодипін	+	+	C10AA05 аторвастатин*	+	-
			C10AA07 розувастатин*	+	-

До складу зазначеного переліку увійшли препарати, що представлені у складі Національного переліку ОЛЗ, клінічних протоколів за спеціальністю «Кардіологія», ДФ ЛЗ.

У результаті аналізу рекомендованого переліку ЛЗ встановлено, що до його складу входить 139 торгових назв ЛЗ або 51 назва препаратів за МНН. Розподіл препаратів за фармакотерапевчними групами представлено на рис. 1.3.

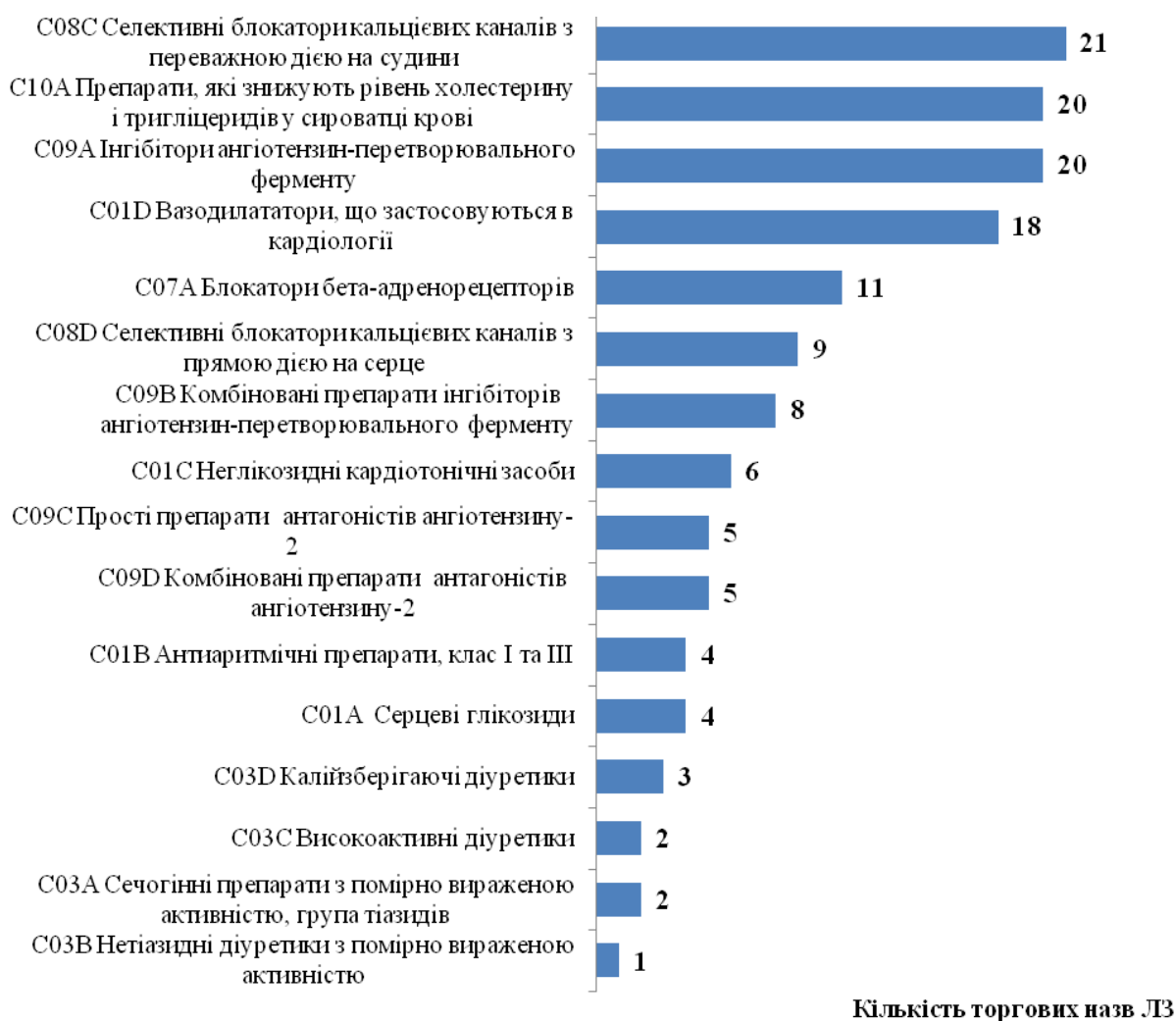


Рис. 1.3. Результати аналізу переліку ЛЗ відповідно до фармакотерапевтичних груп препаратів

Як бачимо, безперечним лідером за кількістю представлених ЛЗ є група C08C – Селективні блокатори кальцієвих каналів з переважною дією на судини (21 торгова назва ЛЗ або 15,11 % від загальної кількості ЛЗ). Друге місце

розділили такі групи, як C09A – Інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту (20 торгових назв ЛЗ або 14,39 %) та C10A – Препарати, які знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові (20 торгових назв ЛЗ або 14,39 %), а третє місце зайняла група C01D – Вазодилататори, що застосовуються в кардіології (18 ЛЗ або 12,95 %)

Аналіз представлених торгових назв ЛЗ відносно країн-виробників показав, що основну частку асортименту формують препарати закордонних фармацевтичних компаній. Співвідношення торгових назв ЛЗ іноземного та вітчизняного виробництва становить приблизно 58,99% до 41,01%. Це досить загрозливе, з соціально-економічної точки зору, співвідношення для групи препаратів, які найчастіше використовуються за життєво необхідними показниками.

Встановлено, що ЛЗ вітчизняного виробництва представлено 16 фармацевтичними компаніями: ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» (11 торгових назв ЛЗ), ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (8 торгових назв ЛЗ), ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (7 торгових назв ЛЗ), ВАТ «Фармак» (6 торгових назв ЛЗ), ВАТ «Київмедпрепарат» (5 торгових назв ЛЗ), ТОВ «Астрафарм» (4 торгових назви ЛЗ), ВАТ «Луганський ХФЗ» та ЗАТ «Технолог» по 3 торгові назви, ВАТ «Монфарм» та ТОВ «Дослідний завод ДНЦЛЗ» по 2 торгові назви.

#### Висновки до першого розділу

1. Аналіз показників захворюваності та смертності населення від ССЗ за 2020 р показав, що в структурі загальної смертності населення України смертність від ССЗ посідає перше місце і є причиною кожного другого випадку смерті населення працездатного віку. У структурі смертності від ССЗ у 2020 р. лідируючу позицію займає ІМ – 3 %; хронічна ІХС – 76 %; ЦВХ – 21 %. Виявлено, що кількість випадків захворюваності на ССЗ з кожним роком в Україні зростає.

2. Дані літературних джерел свідчать, що ІХС є однією з найбільш соціально значимих проблем сучасної кардіології. В структурі смертності від ССЗ ІХС є домінуючою.
3. На основі вивчення джерел наукової літератури з'ясовано, що використання блокаторів бета-адренорецепторів зменшувати частоту ускладнень і смертності при ІХС. Для бета-адреноблокаторів доведена їх ефективність по запобіганню несприятливих наслідків у хворих з ІХС, що особливо перенесли ІМ, мають ознаки серцевої недостатності, дисфункцію лівого шлуночка, тахіаритмії.
4. Аналіз рекомендованого до застосування переліку ЛЗ з кардіології (АГ, аритмії, ХСН) виявив наявність негативної, з соціально-економічної точки зору, тенденції значної залежності її виконання від імпорту ЛЗ. Так, 59,0% препаратів рекомендованого переліку ЛЗ відносяться до асортименту імпортних ЛЗ.



## РОЗДІЛ 2. МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ РИНКУ БЛОКАТОРІВ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ

### 2.1. Аналіз показників фізичної доступності пропранололу в Україні та Польщі

У Державній стратегії реалізації державної політики забезпечення населення лікарськими засобами на період до 2025 року, яка затверджена Постановою Кабінету Міністрів України від 5.12.2018 р. № 1022 зазначено, що невід’ємною складовою державної політики є гарантування доступності та раціонального використання ефективних та безпечних ЛЗ належної якості.

В умовах військового стану, економічної кризи доступність ЛЗ для населення є одним з ключових питань для фармацевтичного сектору галузі охорони здоров’я. ВООЗ розглядає питання доступності ЛЗ у двох аспектах – соціально-економічну та фізичну. Соціально-економічна доступність ЛЗ передбачає формування відповідних умов для придбання ЛЗ кожним громадянином за власні кошти або за рахунок державного бюджету. Належний рівень соціально-економічної доступності ЛЗ забезпечує якість й ефективність лікування і профілактики захворювань населення, а також запобігає розвитку ускладнень та хронічних форм захворювання. Однак, крім соціально-економічної важливе значення має фізична доступність, яка визначає пропозицію населенню якісних ліків у потрібній кількості й асортименті, що реалізується за допомогою власного виробництва ЛЗ, їх імпорту та системи реалізації [4, 14, 16].

Дослідження асортименту проводили станом на листопад 2022 р. з огляду на дані Державного реєстру лікарських засобів України та Rejestr Produktów Leczniczych (Реєстру ЛЗ Польщі) та анатомо-терапевтичної та хімічної класифікаційної системи АТХ (Anatomical Therapeutic Chemical classification system).

Відповідно до даних АТХ-класифікації пропранолол відноситься до групи C07A A05 (С – засоби, що впливають на серцево-судинну систему; C07 –

блокатори бета-адренорецепторів; С07А – блокатори бета-адренорецепторів; С07АА – неселективні блокатори бета-адренорецепторів).

За офіційними даними Державного реєстру ЛЗ в Україні зареєстровано 2 торгових назв ЛЗ пропранололу з урахуванням форм випуску (Анаприлін-Здоров'я табл. 10 мг, Анаприлін-Здоров'я табл. 40 мг). Слід відмітити, що термін дії реєстраційного посвідчення необмежений з необмежений з 15.10.2020 р., що свідчить про високий рівень доказової бази ефективності й безпеки цього препарату. Аналіз зареєстрованих ЛЗ відносно фірм-виробників показав, що основну частку (100%) асортименту формують ЛЗ вітчизняних фармацевтичних компаній, зокрема ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я». У досліджуваному асортименті препаратів 100 % лікарських форм складають таблетки, що обумовлено фармакотерапевтичною особливістю їх застосування. Крім того, у переліку Державного реєстру ЛЗ України зареєстровано субстанцію пропранололу іноземних виробників, зокрема Чангжоу Ябанг Фармасьютікал Ко., Лтд., Китай, ІПКА Лабораторіз Лімітед, Індія.

Аналіз Державного реєстру ЛЗ Польщі показав, що в ньому присутні 4 торгові назви пропранололу, що в 2 рази більше, ніж в Україні. Результати аналізу структури асортименту ЛЗ пропранололу за країнами-виробниками дозволяють констатувати, що 100 % від загальної кількості ЛЗ виготовлено вітчизняними виробниками. Виявлено, що зареєстровані ЛЗ таких виробників, як Accord Healthcare Polska Sp., Pierre Fabre Dermatologie, Aurovitas Pharma Polska Sp, Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne POLFA S.A. Під час дослідження з'ясовано, що пропранолол має різні дозування – 3,75 мг/мл, 10 мг, 40 мг, 1 мг/мл у вигляді твердих та рідких лікарських форм. У Польщі асортимент лікарських форм має ширший спектр, ніж в Україні, що в першу чергу пов'язано з більшою кількістю зареєстрованих ЛЗ. Слід зазначити, що у Польщі додатково представлені такі лікарські форми, як: пероральний розчин, розчин для ін'єкцій, які відсутні в Україні.

## 2.2. Аналіз роздрібного фармацевтичного ринку блокаторів бета-адренорецепторів

За умов активного розвитку вітчизняного фармацевтичного ринку (ФР) і з урахуванням соціально-економічних реалій розвитку країни більш інформативним, на наш погляд, є аналіз асортименту ЛП, які реалізовані у роздрібному сегменті ФР за динамікою років. Результати досліджень за окресленим напрямком дозволяють об'єктивно оцінити тенденції розвитку сегмента ринку серце-во-судинних препаратів, на стан розвитку якого впливає цілий комплекс зовнішніх і внутрішніх факторів [14, 24].

За результатами проведених досліджень встановлено таке. Протягом 2021 р. на вітчизняному сегменті роздрібного ФР було представлено понад 180 торгових назв (ТН) з урахуванням усіх форм випуску. Важливою характеристикою зазначеного сегмента роздрібного ФР є його імпортозалежність, що в умовах масового зубожіння населення країни має непередбачувані негативні наслідки. Встановлено, що лєвова частка ринку знаходиться під умовним контролем іноземних компаній, які представляють від 119 до 126 ТН ЛП з групи СО7. Частка препаратів іноземного виробництва складала в середньому за роками від 68 до 71%. Разом понад 40 іноземних і 11 вітчизняних компаній представили свої ЛП з групи СО7.

За кількістю вітчизняних ЛП, що представлені у роздрібному сегменті ФР, у 2021 р. трійку-лідерів сформували корпорація «Артеріум» (13 найменувань або 25,0% від вітчизняного асортименту ЛП з групи СО7), ТОВ «ХФП «Здоров'я трудящих» (9 ЛП з урахуванням форм випуску або 17,31% відповідно) і ТОВ «Астрафарм» (8 ЛП –15,39%). На інші 8 фірм-виробників, зокрема такі потужні компанії, як ПрАТ ФФ «Дарниця», ВАТ «Фармак», ПАТ НПС «Борщагівський ХФЗ», припадало від 41 до 44% асортименту ЛП із групи СО7, які були реалізовані на роздрібному ФР у 2021 рр. Тобто монопольне положення (понад 50% асортименту) займають препарати виробництва трьох компаній.

Наступною важливою характеристикою сегмента роздрібного ФР є значна його сегментація за іноземними фірмами-виробниками. На відміну від вітчизняних препаратів імпорتنі представляли понад 35 іноземних компаній, серед яких складно визначити трійку лідерів. Так, за різними роками досліджень, провідні позиції за кількістю препаратів займали компанії «Egis» (Угорщина), «Salutas Pharma», «Merckle» (Німеччина), «Genon Biotech» (Індія) та ін. На рис. 2.1 наведено аналіз структури групи СО7, які були реалізовані на роздрібному ФР у 2021 р., за іноземними компаніями-виробниками. Як видно, з даних рис.3.1, 78,74% асортименту імпорتنих препаратів з групи СО7 представляли на ФР лише 15 фірм-виробників, серед яких провідні позиції займали компанії з Індії (29 ТН препаратів (22,84%) від асортименту імпорتنих бета-адреноблокаторів) і Німеччини (28 ЛП (22,05%)). Менше половини (43,31%) від асортименту імпорتنих ЛП з групи СО7, які були реалізовані на роздрібному ФР у 2021 р., представляли 27 фірм-виробників. Компанії, що наведені на рис. 3.1 як «Інші», позиціонували виключно по одному чи два ТН ЛП з групи бета-адреноблокаторів.

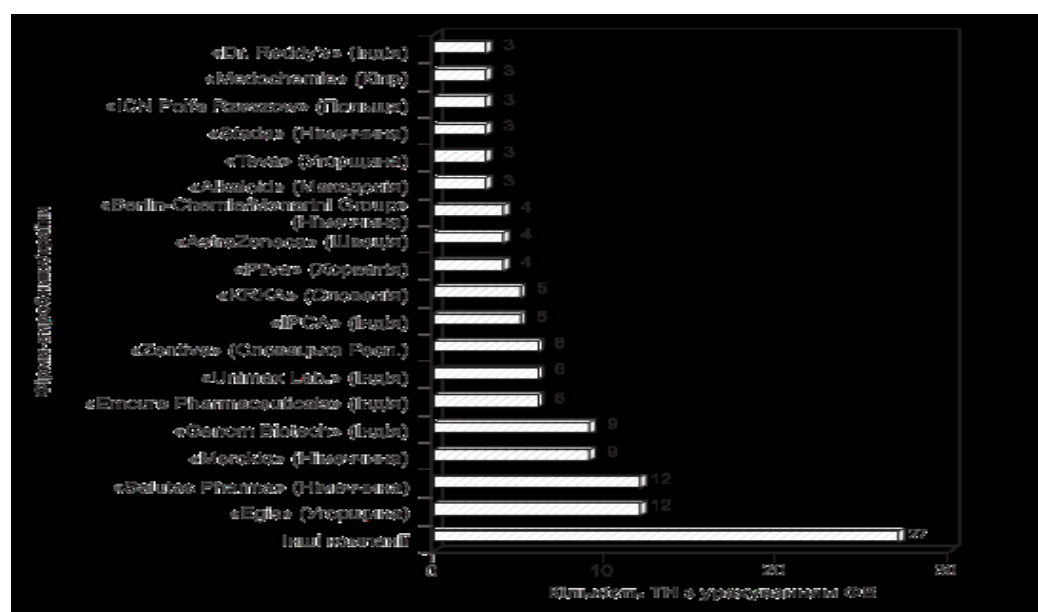


Рис. 2.1. Аналіз асортименту бета-адреноблокаторів за фірмами-виробниками (роздрібний сегмент вітчизняного ФР за даними 2021 р.)

Наступним етапом наших досліджень став структурний аналіз асортименту бета-адреноблокаторів за МНН і за параметром «вітчизняний –

імпортний». Результати проведених досліджень дають змогу окреслити таку характерну рису досліджуваного сегмента роздрібного ФР (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

**Аналіз структури препаратів з групи CO7 за МНН, що представлені у роздрібному сегменту ФР**

Код та назва препарату за МНН	Разом ЛП	В*	І**	% між В та І ЛП
<b>CO7 AA – Неселективні блокатори бета- адренорецепторів</b>				
CO7 AA05 Пропанол	4	4	0	100:0
CO7AA 07 Солатол	9	4	5	44,4:55,6
<b>CO7 AB – Селективні блокатори бета-адренорецепторів</b>				
CO7 AB02 Метопролол	25	7	18	28,0:72,0
CO7 AB 03 Атенолол	20	6	14	30,0:70,0
CO7 AB 05 Бетаксоллол	3	1	2	33,0:67,0
CO7 AB 07 Бісопролол	47	20	27	42,6:57,4
CO7 AB 12 Небіволол	9	1	8	11,11:88,9
<b>CO7 AG – Блокатори альфа- і бета-адренорецепторів</b>				
CO7 AG 01 Лабетанол	2	0	2	0:100,0
CO7 AG 02 Карведилол	41	6	35	14,63:85,37
<b>CO7 BB – Селективні блокатори бета-адренорецепторів з тiazидними діуретиками</b>				
CO7 BB 02 Метопролол + тiazиди	1	0	1	0:100
CO7 BB 07 Бісопролол + тiazиди	2	0	2	100:0
<b>CO7 BB – Селективні блокатори бета-адренорецепторів у комбінації з іншими діуретиками</b>				
CO7 CB 03 Атенолол + інші діуретики	6	1	5	16,7:83,3
<b>CO7 BB – Селективні блокатори бета-адренорецепторів з іншими гіпотензивними препаратами</b>				
CO7 FB 02 Метопролол + інші гіпертензивні засоби	1	0	1	0:100
CO7 FB 03 Атенолол + інші гіпертензивні засоби	6	2	4	33,3:66,7
CO7 FB 07 Бісопролол + інші гіпертензивні засоби	2	0	2	0:100
<b>Разом</b>	<b>179</b>	<b>52</b>	<b>127</b>	<b>29,05:70,95</b>

Примітка: \*В – вітчизняні ЛП; \*\*І – імпортні ЛП.

Насамперед кількість ТН ЛП з урахуванням ФВ представлені за МНН нерівномірно. Так, на 3 найменування бета-блокаторів за МНН припадало 113

ТН препаратів, що складало 63,13% від усього асортименту препаратів з групи С07. Безумовним лідером за кількістю ТН з урахуванням ФВ, які були реалізовані упродовж 2021 р., є С07АВ07 – Бісопрололу (47 ТН або 26,26%), другу позицію посіли препа- рати С07АГ 02 – Карведилолу (22,91%), а третю – С07АВ02 – Метопрололу (13,97%). 20 ТН ЛП з урахуванням ФВ було реалізовано препаратів С07АВ03 – Атенололу. Далі на роздрібному сегменті ФР з істотним відривом були представлені препарати С07АВ12 – Небіватолу. Значущі результати були одержані за даними аналізу ЛП за МНН за параметром «вітчизняний – імпорнтний» препарат. Уся сукупність ЛП була нами умовно розподілена на три групи.

До першої групи були віднесені ті МНН препаратів, що у повному обсязі належали до вітчизняних ТН з урахуванням усіх ФВ. До другої – МНН, за якими відмічалось коливання питомої ваги ТН імпорнтних і вітчизняних бета-адреноблокаторів. Третю групу сформували МНН, за якими на 100% були представлені імпорнтні ЛП.

За результатами групування ЛП встановлено таке. Найменшою за кількістю найменувань була перша група. Так, до її складу увійшли препарати С07АА05 – Пропанолу за такими ТН, як «Анаприлін-Здоров'я» таб. 10 та 40 мг (блістери, контейнери) № 50.

Найбільша кількість бета-адреноблокаторів за МНН була представлена у другій групі ЛП. Насамперед, це бета-адреноблокатори за такими МНН: С07АА07 – Солатол; С07АВ02 – Метопролол; С07АВ03 – Атенолол; С07АВ05 – Бетаксолл; С07АВ07 – Бісопролол; С07АВ12 – Небіватол; С07АГ02 – Карведилол і С07ФВ03 – Атенолол + інші гіпертензивні засоби. Питома вага вітчизняних препаратів у другій групі за різними МНН коливалась від 11,11 до 44,4%, а за імпорнтними препаратами – від 55,6 до 88,9%.

Особливе занепокоєння, із соціально-економічного погляду, викликає факт наявності препаратів за такими МНН, як С07АГ01 – Лабетанол, С07ВВ02 – Метопролол + тiazиди та С07ФВ07 – Ісопролол + інші

гіпертензивні засоби у складі третьої групи (100,0% імпортні ЛП). Саме за цими найменуваннями бета-адреноблокаторів є перспективним упровадження програми імпортозаміщення.

Окремого розгляду потребує питання аналізу впливу на розвиток сегмента ринку С07 – блокаторів бета-адренорецепторів урядової програми «Доступні ліки». До складу препаратів, вартість яких відшкодовується із бюджету, було включено 4 препарати з групи С07 – блокатори бета-адренорецепторів. Це С07АВ03 – атенолол, С07АГ02 – карведілол, С07АВ05 – метопролол та С07АВ07 – бісопролол. Аналізуючи зміст вже згаданого звіту ВООЗ «Оцінка програми «Доступні ліки» в Україні», ми встановили, що в червні 2018 р. питома вага продажів (%) С07 – блокаторів бета-адренорецепторів становила 52,0% від загальної кількості реалізованих ТН у натуральних показниках та 29,0% у грошовому еквіваленті відповідно [25]. За даними вересня 2018 р. у повному обсязі (100,0% компенсація) відшкодувалася вартість близько 20,0% ТН генеричних препаратів, а рівень відшкодування від 80,0% до 99,0% був характерний для 26,0% ТН препаратів, від 50,0% до 79,0% – 17,6% ТН ЛЗ, а менше 50,0% – до 36,4% [25]. Як відомо, наказом МОЗ України від 21.02.2022 р. № 148 в Україні було затверджено оновлену редакцію «Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню» (далі – Реєстр), що містить 257 ТН препаратів. Нами була проаналізована динаміка змін у кількості ТН препаратів С07 – блокаторів бета-адренорецепторів, які були представлені в різних редакціях зазначеного Реєстру (рис. 2.2).

Встановлено, що зазначений сегмент ринку АГЛЗ характеризувався відносною стабільністю за винятком сегмента препаратів С07АВ07 – бісопрололу (збільшення ТН із 28 до 36 ТН). Всі інші препарати зберегли свої позиції у складі оновленої редакції Реєстру в рамках програми «Доступні ліки».

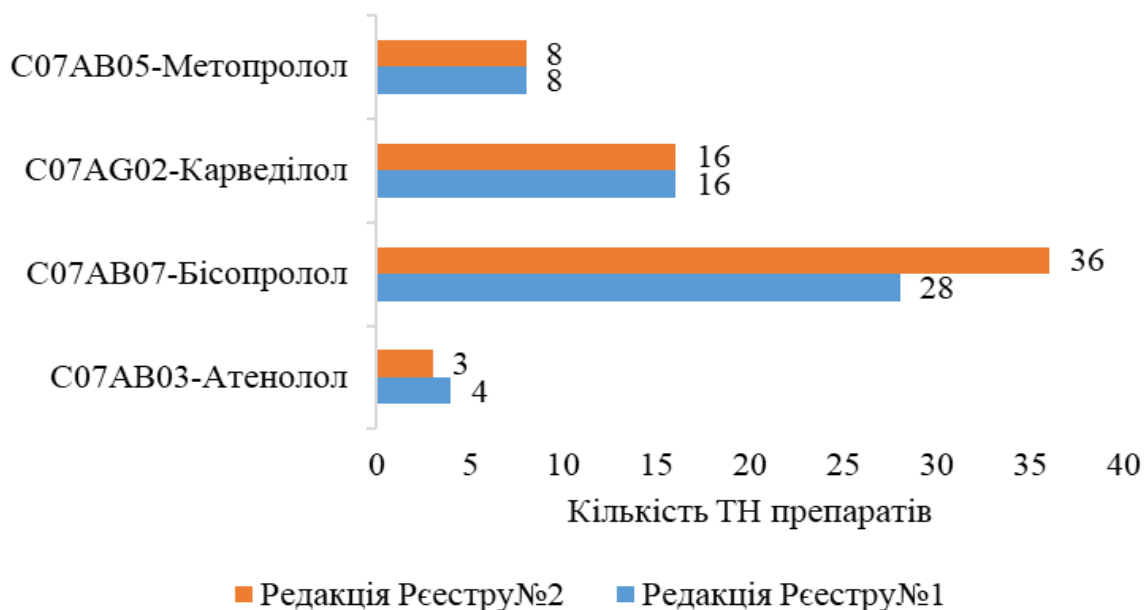


Рис. 2.2 Аналіз динаміки змін кількості ТН C07 – блокаторів бета-адренорецепторів у складі різних редакцій Реєстру

Узагальнюючи результати аналізу, можна стверджувати, що проблеми та тенденції розвитку сегмента ринку ЛЗ пов'язані з цілим комплексом факторів, котрі мають різний вплив на формування сучасної асортиментної політики. При цьому особливе місце посідають цінові характеристики ЛЗ. Зазначене й зумовило проведення наступного етапу наших досліджень.

### 2.3. Аналіз динаміки змін цінових характеристик блокаторів бета-адренорецепторів на вітчизняному фармацевтичному ринку

За умов активного розвитку фармацевтичного ринку важливе значення у формуванні соціально-орієнтованої тактики проведення фармакотерапії та управлінні споживацькими перевагами мають цінові характеристики препаратів. ТН є умовною одиницею аналізу цінових характеристик препаратів, які за умов дефіциту фінансування охорони здоров'я та суттєвого зниження реальної платоспроможності населення мають пріоритетні позиції у формуванні ефективної маркетингової стратегії на фармацевтичному ринку. Регулювання фізичної та соціально-економічної доступності ЛЗ і ФД у цілому



є одним з найважливіших напрямків реалізації державної політики у фармацевтичному секторі економіки країни. Крім цього, фізична та соціально-економічна доступність ЛЗ поряд з якістю та раціональністю застосування препаратів є однією з цілей Національної лікарської політики (НЛП) ВООЗ в галузі охорони здоров'я та фармацевтичного забезпечення населення. Тому наступним етапом досліджень за організаційно-економічним напрямком роботи стало проведення аналізу цінових характеристик бета-адреноблокаторів та показників їх доступності [16].

За даними інформаційно-пошукової системи «Моріон» нами були розраховані індивідуальні та групові індекси закупівельних і роздрібних цін (Іг ланцюгові), показники Ca.s та D, а також проаналізована динаміка їх змін упродовж 2019–2021 рр. У рамках дослідження були розраховані наступні показники: індекси цін ЛЗ, показник доступності фармацевтичної допомоги хворим на ССЗ (табл. 2.2). Слід зазначити, що розрахунок показника доступності здійснювався нами за методикою, яка була розроблена науковцями кафедри організації та фармації НФаУ [24].

Аналіз даних табл. 2.3 дає підстави стверджувати, що незважаючи на зусилля уряду щодо вирішення цілого комплексу питань, які стосуються підвищення рівня доступності ФД, що надається населенню, показник D упродовж 2018-2021 рр. за препаратами з групи 07 – блокатори бета-адренорецепторів продемонстрував зниження рівня їх соціально-економічної доступності. У різних групах препаратів зазначений показник коливався у діапазоні значень від 0,61 (C07AB57 – бісопролол, комбінації, група C07FB) до 0,94 (C07AB02 – метопролол). Тобто жоден препарат за МНН, з соціально-економічного погляду, не був доступним для пересічного громадянина. Окремого розглянемо показники доступності за препаратами, що з 01.04.2017 р. увійшли до переліку ЛЗ, вартість споживання яких підлягає відшкодуванню за програмою «Доступні ліки», тому що у розрахунках D не враховувалися дані за сумою відшкодування вартості ліків.

### Формули, які були використані у маркетингових дослідженнях ринку

Порядок його розрахунку	Особливості розрахунків у дослідженнях
<b>Групові індекси ЛЗ</b>	
$I_g = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n I_i \quad I_p = \frac{\bar{P}_i}{\bar{P}_{io}},$ <p>де: <math>I_p</math> – ланцюговий індекс цін;  <math>\bar{P}_i</math> – середня арифметична зважена закупівельна ціна і-го препарату в поточному періоді;  <math>\bar{P}_{io}</math> – середня арифметична зважена закупівельна ціна і-го препарату в попередньому періоді;  <math>n</math> – кількість ЛЗ у групі, що досліджується</p>	Досліджувались показники групових індексів закупівельних цін за торговельними назвами ЛЗ, що були присутні на ринку ЛЗ р. У розрахунках використовувалися дані середньої арифметичної зваженої закупівельної ціни ЛЗ з урахуванням усіх форм випуску, які представлені компаніями-виробниками на оптовому фармацевтичному ринку України.
<b>Коефіцієнт адекватності платоспроможності (Ca.s.) ЛЗ</b>	
$C_{a.s.} = \frac{\bar{P}}{W_{a.w.}} \times 100\%,$ <p>де: <math>C_{a.s.}</math> – коефіцієнт адекватності платоспроможності;  де: <math>\bar{P}</math> - середня роздрібна ціна ЛЗ за певний період часу;  <math>W_{a.w.}</math> – середня заробітна плата/пенсія за відповідний період часу.</p>	У розрахунках використовувалися дані середньої арифметичної зваженої роздрібної ціни ЛЗ. Окремо розраховувався $C_{a.s.}$ для працездатного населення та для пенсіонерів.
<b>Показник доступності (D) ЛП</b>	
$D = \frac{I_r}{I_g}$ <p>де, D – показник доступності ЛП;  <math>I_r</math> – індекс зміни середньої заробітної плати/пенсії відносно минулого звітного періоду;  <math>I_g</math> – індекс зміни роздрібної ціни на ЛП відносно минулого звітного періоду.</p>	При проведенні розрахунків D нами були використані офіційні дані Державної служби статистики України щодо динаміки розміру номінальної середньої заробітної плати

При цьому слід зазначити, що значення показника Ca.s, на відміну від даних стосовно D, коливалося у значно ширшому діапазоні значень, а саме від 0,3 (C07AA05 – пропранолол) до 2,86 (група C07FB). Після розрахунків середніх значень показника D можна стверджувати, що найбільш доступними упродовж 2018-2021 рр. були препарати з групи C07AA – несективні блокатори бета-адренорецепторів (Dсеред.знач.=0,81), далі з незначним відривом (Dсеред.знач.=0,80) були представлені препарати з групи C07AB –

селективні блокатори бета-адренорецепторів. Третю та четверту позицію за показником соціально-економічної доступності зайняли препарати з групи С07СВ – селективні блокатори бета- адренорецепторів в комбінації з іншими діуретиками (Дсеред.знач.=0,77) та С07СВ – селективні блокатори бета-адренорецепторів в комбінації з іншими гіпотензивними засобами (Дсеред.знач.=0,66) відповідно. Помітна відносно низька доступність таких комбінованих найменувань ЛП, як насамперед С07АВ57 – бісопролол, комбінації, С07FВ – селективні блокатори бета- адренорецепторів з іншими гіпотензивними препаратами, С07FВ02 – метопролол в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами, С07СВ03 – атенолол в комбінації з іншими діуретиками, а також монопрепаратів С07АА07– соталол та С07АВ03 – атенолол. Значення показника за окресленими групами препаратів коливались у діапазоні від 0,61 до 0,75 включно.

Враховуючи той факт, що 4 препарати за МНН входять до переліку ЛЗ, вартість споживання яких підлягає компенсації в рамках реалізації програми «Доступні ліки», ми проаналізували дані «Реєстру граничних оптово-відпускних цін на лікарські засоби» за попередньою (наказ МОЗ України від 02.07.2018 р. №1224) та оновленою редакцією (наказ МОЗ України від 02.02.2019 р.). Нами встановлено, що розмір граничних оптово-відпускних цін (ГОВЦ) знизився в оновленій редакції Реєстру лише за С07АВ07– бісопрололом (-4,0%). За іншими найменуваннями ЛП спостерігалось зростання вказаних даних, наприклад, за препаратами С07АВ02– метопрололу +5,0%, С07АВ03 – атенололу +4,0%, С07АГ02 – карведілолу – +2,0%. Незважаючи на зростання розмірів ГОВЦ, за окресленою групою препаратів спостерігається тенденція до збільшення рівня відшкодування розміру 1 DDD.

Таблиця 2.3

## Дослідження динаміки змін Ca.s та D щодо групи блокаторів бета-адренорецепторів упродовж 2018-2021 рр.

МНН ЛЗ	Показники, що характеризують соціально-економічну доступність ЛЗ за роками дослідження									
	Ca.s					D				
	2018	2019	2020	2021	Серед. знач.	2018	2019	2020	2021	Серед. знач.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
<b>C07AA - неселективні блокатори бета-адренорецепторів</b>										
C07AA05 – Пропранолол	0,30	0,27	0,36	0,28	0,30	0,67	0,76	1,01	0,98	0,86
C07AA07 – Соталол	1,03	0,95	0,82	0,75	0,89	0,56	0,61	0,79	1,02	0,75
<b>C07AB - селективні блокатори бета-адренорецепторів</b>										
C07AB02 – Метопролол	1,12	1,18	0,96	0,77	1,01	0,78	0,82	1,03	1,12	0,94
C07AB03 – Атенолол	0,67	0,73	0,85	0,68	0,73	0,64	0,54	0,55	0,84	0,64
C07AB05 – Бетаксолл	1,65	1,43	1,49	1,13	1,43	0,68	0,78	0,80	0,98	0,81
C07AB07 – Бісопролол	1,16	1,14	1,03	0,95	1,07	0,76	0,71	0,98	1,17	0,91
C07AB12 – Небіволл	1,98	2,01	1,76	1,76	1,88	0,74	0,86	1,01	1,03	0,91
C07AB57 – Бісопролол, комбінації	1,77	–	1,67	1,78	1,74	0,54	–	0,52	0,78	0,61
<b>C07AG - поєднання блокаторів альфа- та бета-адренорецепторів</b>										
C07AG01 – Лабеталл	1,67	1,09	–	–	–	0,79	0,81	–	–	*
C07AG02 – Карведілл	1,41	1,65	1,76	1,02	1,46	0,65	0,89	0,76	1,04	0,84
<b>C07BB - селективні блокатори бета-адренорецепторів в комбінації з тiazидними діуретиками</b>										
C07BB – Блокатори бета-адренорецепторів в комбінації з тiazидними діуретиками	1,76	1,64	–	–	*	0,66	0,68	–	–	*

Продовж.табл. 2.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
<b>C07CB - селективні блокатори бета-адренорецепторів в комбінації з іншими діуретиками</b>										
C07CB03 – Атенолол в комбінації з іншими діуретиками	0,43	0,49	0,56	0,46	0,49	0,61	0,76	0,63	0,71	0,68
C07CB – Бета-адреноблокатори селективні в комбінації з іншими діуретиками	1,56	1,32	1,28	1,20	1,34	0,45	0,87	1,02	1,05	0,85
<b>C07FB - селективні блокатори бета-адренорецепторів в комбінації з іншими гіпотензивними засобами</b>										
C07FB02 – Метопролол в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами	2,34	2,21	1,67	–	2,07	0,61	0,54	0,77	–	0,64
C07FB03 – Атенолол та інші гіпотензивні засоби	1,78	2,01	2,34	2,44	2,14	0,81	0,84	0,67	0,62	0,74
C07FB – Селективні блокатори бета-адренорецепторів з іншими гіпотензивними препаратами	2,77	2,81	2,93	2,92	2,86	0,45	0,67	0,66	0,66	0,61

Так, зростання обсягу відшкодування щодо препаратів C07AB07–бісопролол дорівнювала 32,8%, C07AB02–метопролол – 35,4%, C07AB03 – атенолол – 35,4%, C07AG02 – карведілол– 32,9%.

Зазначимо, що розв'язання проблеми низької соціально-економічної доступності ЛЗ має багатовекторний характер вирішення. Важливого значення набуває вирішення питань розширення асортименту вітчизняних препаратів та зниження рівня бідності в країні. Враховуючи реалії розвитку національної економіки та ФР зокрема, імпортозалежність сегмента ринку АГЛЗ, дієвим напрямком вирішення проблеми підвищення їх доступності є розробка національної програми імпортозаміщення та впровадження ефективних механізмів компенсації вартості споживання ЛП за умов упровадження ОМС.

Особливо актуальним також є питання впровадження механізмів контролю за раціональним використанням коштів, що виділяються на різні заходи державного масштабу в системі охорони здоров'я. Процес реалізації заходів повинен мати системний характер та відповідати рівню суспільного очікування щодо позитивних зрушень за різними напрямками розвитку.

#### Висновки до другого розділу

1. За результатами порівняльного аналізу показників фізичної доступності пропранололу відповідно даних Державних реєстру ЛЗ України та Польщі встановлено, що серед лікарських форм в Україні переважають таблетки. Цей факт доводить, що український фармацевтичний ринок потребує збільшення кількості та різноманітності лікарських форм, які зможуть задовольнити потреби більшої кількості хворих.
2. Вітчизняний асортимент бета-адреноблокаторів у 2021 р. на роздрібному ФР представляли 11 фірм-виробників. За кількістю ТН, які були реалізовані у сегменті бета-адреноблокаторів, провідні позиції займали ліки таких компаній, як «Артеріум» (13 ЛП – 25,0% від

вітчизняного асортименту ЛП з групи С07), ТОВ «ХФП «Здоров'я трудящих» (9 ЛП – 17,31%) і ТОВ «Астрафарм» (8 ЛП – 15,39%).

3. Однією з характеристик сегмента ФР бета-адренорецепторів є його значна сегментація за іноземними фірмами-виробниками. Так, за даними 2021 р., 179 ТН з урахуванням ФВ представляли 35 фірм-виробників.
4. В асортименті імпорتنих бета-адрено-блокаторів монопольне положення за кількістю реалізованих ТН з урахуванням ФВ займали ЛП індійського (29 ТН препаратів – 22,84% від асортименту імпорتنих бета-адреноблокаторів) та німецького (28 ЛП – 22,05%) виробництва.
5. Важливою характеристикою сегмента ФР бета-адреноблокаторів є нерівномірність розподілу ТН за МНН у структурі роздрібної реалізації ЛП. Так, лише на 3 найменування бета-адреноблокаторів за МНН припадало 113 ТН препаратів, що складало 63,13% від всього асортименту препаратів з групи С07. Безумовним лідером за кількістю ТН з урахуванням ФВ, які були реалізовані упродовж 2021 р., є С07АВ07 – Бісопролол (47 ТН – 26,26%).
6. За результатами дослідження показників С<sub>as</sub> та D упродовж 2018-2021 рр. за препаратами С07 – блокатори бета-адренорецепторів встановлено, що їх соціально-економічна доступність не підвищилась. Показник D коливався в діапазоні значень від 0,61 (С07АВ57 – бісопролол, комбінації, група С07FB) до 0,94 (С07АВ02 – метопролол). Найбільш доступними були препарати з групи С07АА – неселективні блокатори бета-адренорецепторів (D<sub>серед.знач.</sub>=0,81), а найменш – С07СВ – селективні блокатори бета-адренорецепторів в комбінації з іншими гіпотензивними засобами (D<sub>серед.знач.</sub>=0,66).

### РОЗДІЛ 3. ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДИК КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПРОПРАНОЛОЛУ ГІДРОХЛОРИДУ В ТАБЛЕТКАХ

#### 3.1. Кількісне визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках згідно з монографією ДФУ

За основу при розробці методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду використовували монографію «Propranolol Tablets» Британської фармакопеї. Згідно монографії ВР [60] кількісне визначення пропранололу гідрохлориду проводять методом абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області у водному метанолі за довжини хвилі 290 нм. Розрахунок кількісного вмісту проводять методом питомого показника поглинання.

Відповідно до ідеології ДФУ [12] та USP [61], для кількісного спектрофотометричного визначення використовують не метод питомого показника поглинання, а метод стандарту. Метод стандарту пред'являє набагато менш жорсткі вимоги до обладнання і кваліфікації персоналу, ніж метод питомого показника поглинання, і є тому більш надійним при рутинному фармакопейному контролю якості. Саме цей підхід використовували при розробці методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках, що потребувало проведення валідації запропонованої аналітичної методики за наступними характеристиками: специфічність, лінійність, правильність, прецизійність.

***Методика кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках згідно монографії ДФУ (метод стандарту).***

*Приготування випробовуваного розчину.* Точну наважку порошку таблеток, еквівалентної 20,0 мг пропранололу гідрохлориду, додають 20,0 мл води Р, струшують протягом 10 хв, додають 50,0 мл метанолу Р, струшують протягом 10 хв, доводять об'єм розчину метанолом Р до 100,0 мл, перемішують і фільтрують. 5,0 мл одержаного розчину доводять метанолом Р до об'єму 50,0 мл.



*Приготування розчину порівняння.* Точну наважку 20,0 мг ФСЗ пропранололу гідрохлориду доводять метанолом  $P$  до об'єму 100,0 мл. 5,0 мл одержаного розчину доводять метанолом  $P$  до об'єму 50,0 мл.

*Компенсаційний розчин.* Метанол  $P$ .

Оптичну густина випробовуваного розчину та розчину порівняння вимірюють за довжини хвилі 290 нм відносно компенсаційного розчину

Вміст пропранололу гідрохлориду в таблетках, у міліграмах, у перерахунку на середню масу таблетки, розраховують за формулою:

$$x = \frac{A \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 50 \cdot 1 \cdot m_{\text{сер.}} \cdot P \cdot 1000}{A_0 \cdot m \cdot 5 \cdot 50 \cdot 50 \cdot 50}$$

де:

$A$  – оптична густина випробовуваного розчину;

$A_0$  – оптична густина розчину порівняння;

$m$  – маса наважки порошку таблеток, у грамах;

$m_0$  – маса наважки ФСЗ ДФУ пропранололу гідрохлориду, у грамах;

$m_{\text{сер}}$  – середня маса таблетки, у грамах;

$P$  – вміст діючої речовини в ФСЗ ДФУ, у відсотках.

Для підтвердження коректності методики при відтворені в інших умовах проводили прогноз повної невизначеності пробопідготовки згідно вимогам ДФУ. Отримані дані наведені в табл. 3.1.

Вимоги до повної невизначеності результатів аналізу ( $\square A_s$ ) виражені як однобічний довірчий інтервал для вірогідності 95% [12] і критичне значення становить:

$$\Delta_{SP} = \sqrt{\sum_i \Delta_{V,i}^2} = \sqrt{1^2 + 0,12^2 + 0,6^2 + 0,17^2 + 1^2 + 0,12^2 + 0,6^2 + 0,17^2} = 1,6 \leq 0,77\%$$

Оскільки вплив пробопідготовки значимий, для підтвердження коректності методики розраховували прогноз повної невизначеності методики за формулою:

$$\Delta_{As} = \sqrt{\Delta_{SP}^2 + \Delta_{FAO}^2} = \sqrt{\frac{1,6^2 + 0,52^2}{3}} = 0,97\%$$

Як видно, прогнозована повна невизначеність результатів аналізу для методики кількісного визначення не перевищує критичного значення (2,4%), отже дана методика придатна для отримання результатів, що мають достатню точність, і може бути використана для проведення аналізу в інших лабораторіях.

Таблиця 3.1

**Оцінка невизначеності пробопідготовки методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках**

Операція пробопідготовки	Параметр	Невизначеність, %
<i>Розчин порівняння</i>		
Зважування на аналітичних вагах СЗ пропранололу гідрохлориду	$m_0$	$0,2 \text{ мг}/20 \text{ мг} * 100 \% = 1 \%$
Доведення до об'єму мірної колби, мл	100	0,12 %
Узяття аліквоти, мл	5	0,6 %
Доведення до об'єму мірної колби, мл	50	0,17 %
<i>Досліджуваний розчин</i>		
Зважування на аналітичних вагах наважку таблеток	$m_n$	$0,2 \text{ мг}/20 \text{ мг} * 100 \% = 1 \%$
Доведення до об'єму мірної колби, мл	100	0,12 %
Узяття аліквоти, мл	5	0,6 %
Доведення до об'єму мірної колби, мл	50	0,17 %

*Специфічність* методики обґрунтовується відсутністю впливу на світлопоглинання пропранололу гідрохлориду інших компонентів препарату, а також відсутністю продуктів розпаду речовини.

Це можна спостерігати з характеру УФ-спектрів поглинання розчину ФСЗ пропранололу гідрохлориду, модельної суміші та спектру поглинання усіх допоміжних речовин таблеток (плацебо) (рис. 3.1).

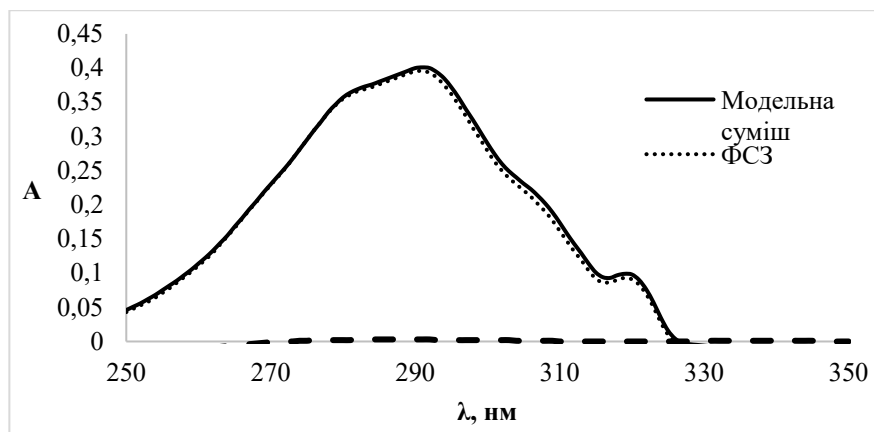


Рис. 3.1 УФ-спектри поглинання розчинів: 1 – ФСЗ пропранололу гідрохлориду; 2 – модельної суміші; 3 – плацебо

Специфічність методики перевіряли шляхом приготування розчину плацебо. У мірну колбу місткістю 100,00 мл вміщують суміш допоміжних речовин: 0,0007 г кальцію стеарату, 0,0220 г крохмалю, 0,0550 г сахарози, 0,0023 г тальку. Додають 20,00 мл води очищеної, перемішують 10 хвилин, додають 50,00 мл метанолу Р, перемішують 10 хвилин, доводять тим же розчинником до мітки, перемішують і фільтрують. 5,00 мл отриманого розчину вміщують в мірну колбу місткістю 50,00 мл і доводять до мітки метанолом Р. Вимірювали оптичну густину ( $A_{blank}$ ) розчину плацебо, роблячи не менше трьох вимірювань з вийманням кювети. Паралельно вимірювали оптичну густину ( $A_{st}$ ) розчину порівняння. Було знайдено:  $A_{blank} = 0,001$ ;  $A_{st} = 0,412$ . Розрахунок впливу плацебо розраховували за формулою:

$$\text{Найдено: } \frac{A_{blank}}{A_{st}} \cdot 100 = \frac{0,001}{0,412} \cdot 100 = 0,242\% \leq 0,77\%.$$

Із отриманого співвідношення видно, що вплив фонового поглинання на результати вимірювання є незначущими.

*Лінійність* вивчали для 9 концентрацій модельного розчину, який відповідав складу таблеток «Анаприлін-Здоров'я». Готували модельні розчини, в яких концентрація пропранололу гідрохлориду рівномірно змінювалась в межах діапазону застосування методики, у відсотках: 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120%. Виходячи з фактичних наважок, розраховували фактичну концентрацію для розчинів і визначали оптичну густину.

На основі отриманих даних побудували графік залежності оптичної густини від концентрації досліджуваної речовини у нормалізованих координатах (рис. 3.2).

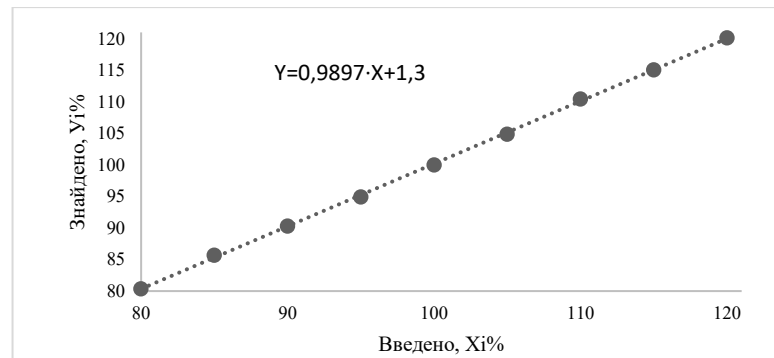


Рис. 3.2 Залежність відношення оптичної густини від відношення концентрації розчину пропранололу гідрохлориду

Виконуються всі вимоги щодо параметрів лінійної залежності на всьому діапазоні обраних концентрацій від 80% до 120%, так як отриманий коефіцієнт кореляції  $r = 0,9999$  більше мінімального значення  $0,9957$  (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

### Метрологічні характеристики лінійної залежності

Величина	Значення	Вимоги 1	Вимоги 2	Оцінка результатів (витримуються або не витримуються)
b	0,9897			
$s_b$	0,0062			
a	1,3	$\leq$   1,18	$\leq$   3,8	витримуються
$s_a$	0,6230			
$s_0$	0,2390			
$s_0 / b$	0,24	$\leq$   1,27		витримуються
$s_Y$	13,69			
r	0,9999	$\geq$   0,9957		витримуються

Прецизійність і правильність оцінювали з даних лінійності. Результати визначення прецизійності та правильності і відповідні критерії для допусків вмісту  $\pm 7,5\%$  [12] представлені в таблиці 3.3.

## Результати аналізу модельних сумішей та їх статистична обробка

Прецизійність та правильність методики			
№ модельного розчину	Концентрації компонентів		
	Введено в % до концентрації розчину порівняння $(C_i/C_{st}) * 100\%$	Знайдено в % до концентрації розчину порівняння $(A_i/A_{st}) * 100\%$	Знайдено в % до введеного $Z_i = (A_i/A_{st}) * 100 / (C_i/C_{st})$
1	80,00	80,49	100,61
2	85,00	85,67	100,79
3	90,00	90,45	100,49
4	95,00	95,14	100,15
5	100,00	99,92	99,92
6	105,00	105,02	100,02
7	110,00	110,53	100,48
8	115,00	115,06	100,05
9	120,00	120,16	100,13
Середнє, $\bar{Z}$ %			100,29
Відносне стандартне відхилення, $s_z$ %			0,30
Відносний довірчий інтервал $\Delta\% = t(95\%, 8) * s_z = 1.860 * s_z =$			0,56
Критичне значення для збіжності результатів $\Delta_{As}, \% \leq$			2,4
Систематична похибка $\delta =  X - 100 $			0,29
Критерій незначущості систематичної похибки 1) $\delta \leq \Delta\%/3 = 0,56/3 = 0,186$ ; 2) Якщо не виконується, тоді $\delta \leq \max \delta = 0,77$			не виконується  виконується
Загальний висновок про методику:			коректна

Методика є прецизійною, тому що знайдене значення відносного довірчого інтервалу менше критичного значення для збіжності результатів:  $\Delta\% = 0,56 \leq 2,4$  (систематична похибка методики істотно менше регламентованих допусків вмісту). Методика є правильною тому, що виконується критерій незначущості систематичної похибки  $\delta \leq \Delta/3 = 0,56/3 = 0,186$  (табл. 3.3).

### 3.2. Визначення собівартості спектрофотометричної методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках згідно ДФУ і ВР

Далі нами проведено розрахунок калькуляції собівартості кількісного визначення пропранололу гідрохлориду відповідно до методик, які зазначені у монографії «Propranolol Tablets» Британської фармакопеї та ДФУ.

Відповідно до Положення (стандарт) бухгалтерського обліку (П(С)БО) 16 до собівартості включаються прямі матеріальні витрати; прямі витрати на оплату праці; інші прямі витрати; змінні загальновиробничі та постійні розподілені загальновиробничі витрати [65]. До складу загальновиробничих витрат відноситься амортизація основних засобів. Перелік і склад статей калькулювання собівартості продукції (робіт, послуг) установлюються підприємством. Отже, враховуючи національне законодавство з визначення собівартості продукції (робіт, послуг) та специфіку проведення аналітичного дослідження нами сформовані наступні статті витрат: *основна сировина і матеріали, допоміжні матеріали, електроенергія, транспортно-заготівельні витрати, заробітна плата, відрахування, амортизація основних засобів, утилізація.*

При проведенні дослідження було враховано термін здійснення аналітичного дослідження спектрофотометричної методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках. Вартість розрахунків наведено в національній валюті грн. та в євро. У перерахунках вартості у євро використовувався офіційний курс Національного банку України станом на 16.11.2022 р. (1 євро = 38,06 грн ) [66]. На основі даних бази компанії Sigma-Aldrich щодо роздрібних цін було розраховано вартість сировини і матеріалів, які необхідні для проведення аналітичного дослідження [67]. Результати розрахунків витрат за статтею «Основна сировина і матеріали» та «Допоміжні матеріали» наведено у табл. 3.4. Витрати за статтею «Електроенергія» - це витрати, які безпосередньо витрачаються в технологічному процесі при виконанні аналітичного дослідження.

**Калькуляція собівартості витрат за статтею «Основна сировина і матеріали» та «Допоміжні матеріали»**

Найменування сировини і матеріалу	Ціна, грн.	Кількість для проведення аналізу	Вартість, грн.	Вартість, євро
<b><i>Кількісне визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках відповідно до методики Британської фармакопеї</i></b>				
<b>Основна сировина і матеріали</b>				
Пропранолол гідрохлориду (Анаприлін-Здоров'я табл. по 10 мг №50)	54,65	20 табл.	21,86	0,57
Метанол 1 літр	96,50	120 мл	11,58	0,30
Дистильована вода 1 літр	25,50	20 мл	0,51	0,01
Фільтр паперовий Hario V60 02, 40 шт Харіо VCF-02-40W	110,00	5 шт	13,75	0,36
Усього			47,70	1,24
<b>Допоміжні матеріали</b>				
Рукавички Латексні з пудрою №100	130,00	2 шт	2,60	0,07
Одноразова неткана шапочка медична №100	175,00	1 шт	1,75	0,05
Бахіли медичні стерильні №1	4,20	1 шт	4,20	0,11
Усього			8,55	0,23
<b><i>Кількісне визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках відповідно до методики ДФУ</i></b>				
<b>Основна сировина і матеріали</b>				
Пропранолол гідрохлориду (Анаприлін-Здоров'я табл. по 10 мг №50)	54,65	20 табл.	21,86	0,57
Метанол 1 літр	96,50	250 мл	24,13	0,63
Дистильована вода 1 літр	25,50	40 мл	1,02	0,03
Фільтр паперовий Hario V60 02, 40 шт Харіо VCF-02-40W	110,00	10 шт	27,50	0,72
Фармакопейний зразок (0,3 г)	3760,00	0,02 г	250,67	6,59
Усього			325,18	8,54
<b>Допоміжні матеріали</b>				
Рукавички Латексні з пудрою №100	130,00	2 шт	2,60	0,07
Одноразова неткана шапочка медична №100	175,00	1 шт	1,75	0,05
Бахіли медичні стерильні №50	4,20	1 шт	4,20	0,11
Усього			8,55	0,23

Витрати електроенергії на технологічні цілі розраховуються за фактичною собівартістю енергії на підставі показань контрольно-вимірювальних приладів. Так, вміст діючої речовини розраховують в обох випадках у перерахунку на середню масу таблетки, яку знаходять шляхом зважування 20 одиниць твердої лікарської форми на аналітичних вагах (час 20-25 хвилин). Взяття наважки для кількісного визначення – 5-10 хвилин. Апарат для струшування (час роботи – 20 хвилин). Робота на спектрофотометрії (кожне вимірювання оптичної густини – 10-15 хвилин). Отже, нами на підставі технічних характеристик обладнань (енергоспоживання кВт/год), терміну проведення аналітичного дослідження та національного тарифу за електроенергію для побутових та малих непобутових споживачів 8,28 грн/кВт.год з урахуванням податку на додану вартість здійснено розрахунок вартості за статтею «Електроенергія». Встановлено, що сума витрат за статтею «Електроенергія» при проведенні аналітичного дослідження за методиками Британської фармакопеї та ДФУ складає 28,84 грн.

Транспортно-заготівельні витрати за різними даними можуть складати від 1 до 15 % від загальної вартості сировини, основних і допоміжних матеріалів. Для проведення калькуляції собівартості аналітичного дослідження нами було взяті мінімальні значення транспортно-заготівельних витрат, а саме 1%.

Розрахунок витрат за статтею «заробітна плата» здійснено на основі офіційних даних Державної служби статистики станом на 01.11.2022 р. щодо середньої заробітної плати за місяць старшого наукового співробітника, яка становила 8560 грн. За місяць роботи старший науковий співробітник відпрацьовує 176 годин. На фонд заробітної плати роботодавці мають нараховувати єдиний соціальний внесок (ЄСВ), який складає 22 %. ЄСВ – це обов'язковий платіж до системи загальнообов'язкового державного соціального страхування.

Для розрахунку статті «Амортизація основних засобів» нами був використаний прямолінійний метод розрахунку амортизації. Згідно із цим



методом річна сума амортизації (Аріч) визначається шляхом розподілу амортизовуваної вартості (АВ) на строк корисного використання (СКВ). Водночас, згідно з п. 4 П(С)БО 7 амортизовуваною вартістю об'єкта основних засобів є первісна (ПВ) або переоцінена вартість активів за вирахуванням ліквідаційної вартості (ЛВ). Тобто амортизаційна вартість визначається за формулою:

$$AB = PV - LB$$

Відповідно до даних положень пункту 138.3.3 Податкового кодексу України мінімально допустимі строки амортизації основних засобів для обладнання складають 5 років. Отже, враховуючи данні первісної та ліквідаційної вартості обладнання, яке необхідне для проведення аналітичного дослідження та мінімального строк корисного використання нами проведено розрахунки амортизації основних засобів. Встановлено, що сума витрат за статтею «Амортизація основних засобів» при проведенні аналітичного дослідження методикою за Британської фармакопеї та ДФУ складає 39,50 грн.

На сьогодні вплив хімічних реактивів на навколишнє середовище є глобальною як екологічною так і фармацевтичною проблемою в усьому світі. В Україні для здійснення утилізації хімічних реактивів необхідно отримати ліцензію на право поводження з небезпечними відходами. Лабораторія заключає договір з організацією, яка має ліцензію на здійснення відповідної господарської діяльності. Отже, важливим етапом аналізу став розрахунок вартості утилізації хімічних реактивів, які використовуються при проведенні аналітичного дослідження. Відповідно до даних комерційних пропозицій ТОВ «Харьков – Єско» вартість послуг, які пов'язані з утилізацією відходів органічних розчинників складає 15,40 грн. за 1 л. Встановлено, що сума витрат для проведення утилізації при дослідженні методикою за методикою Британської фармакопеї складає 11,58 грн., а за ДФУ – 24,13 грн. Узагальнені результати розрахунку собівартості кількісного визначення пропранололу гідрохлориду відповідно до методик, які зазначені у монографії «Propranolol Tablets» Британської фармакопеї та ДФУ наведено в табл. 3.5.

## Калькуляція собівартості методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках

№ з/п	Статті витрат	Методика Британської фармакопеї			Методика ДФУ		
		Сума витрат, грн.	Сума витрат, євро	Питома вага, %	Сума витрат, грн	Сума витрат, євро	Питома вага, %
1.	Основна сировина і матеріали	47,70	1,25	25,60	325,18	8,54	62,97
2.	Допоміжні матеріали	8,55	0,22	4,59	8,55	0,22	1,66
3.	Електроенергія	28,84	0,76	15,48	28,84	0,76	5,59
4.	Транспортно-заготівельні витрати	0,56	0,01	0,30	30,83	0,81	5,97
5.	Заробітна плата	48,64	1,28	26,10	48,64	1,28	9,42
6.	Відрахування	10,70	0,28	5,74	10,70	0,28	2,07
7.	Амортизація основних засобів	39,50	1,04	21,20	39,50	1,04	7,65
8.	Утилізація відходів	1,85	0,05	0,99	24,13	0,63	4,67
9.	Повна собівартість	186,34	4,90	100,00	516,37	13,56	100,00

За результатами проведеного дослідження можна стверджувати, що найменша собівартість спостерігається при використанні методики за Британською фармакопеєю. Так, витрати на проведення кількісного визначення пропранололу гідрохлориду за монографією «Propranolol Tablets» Британської фармакопеї та в 2,77 рази менші у порівнянні з монографією ДФУ.

Таким чином, з метою оптимізації витрат є доцільним методичку кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках за монографією Британської фармакопеї ввести в національну частину ДФУ та використовувати в рутинному аналізі.

#### Висновки до третього розділу

1. Проведено процедуру верифікації спектрофотометричної методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в готовому лікарському засобі у вигляді таблеток. Доказано, що склад препарату та умови пробопідготовки, не впливають на достовірність результатів, отриманих за методикою.
2. За результатами верифікації встановлено, що повна невизначеність пробопідготовки не перевищує критичного значення  $\Delta_{AS} = 0,97\% \leq 2,4\%$ ; параметри лінійності відповідають вимогам ДФУ на всьому діапазоні концентрацій 80-120 % ( $a = 1,3 \leq 3,85$ ,  $r = 0,9999 \geq 0,9957$ ), результати вивчення правильності та збіжності не перевищують критеріїв прийнятності методики.
3. Результати проведеного дослідження свідчать, що найменша собівартість спостерігається при використанні методики за Британською фармакопеєю. Отже, з метою оптимізації витрат є доцільним методичку кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках за монографією Британської фармакопеї ввести в національну частину ДФУ та використовувати в рутинному аналізі.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Аналіз показників захворюваності та смертності населення від ССЗ за 2020 р показав, що в структурі загальної смертності населення України смертність від ССЗ посідає перше місце і є причиною кожного другого випадку смерті населення. Статистичні свідчать, що ІХС є однією з найбільш соціально значимих проблем сучасної кардіології. В структурі смертності від ССЗ ІХС є домінуючою. На підставі аналізу уніфікованих протоколів надання медичної допомоги та Національного переліку основних ЛЗ сформовано рекомендований до застосування перелік ЛЗ з кардіології (АГ, аритмії, ХСН).
2. За результатами дослідження показників Cas та D упродовж 2018-2021 р. за препаратами С07-Блокатори бета-адренорецепторів встановлено, що їх соціально-економічна доступність для хворих не підвищилась. Показана доцільність розробки дієвої Національної програми імпортозаміщення, підвищення конкурентоспроможності ЛЗ вітчизняного виробництва та впровадження ефективних механізмів компенсації вартості споживання ЛЗ за умов впровадження обов'язкового медичного страхування.
3. Здійснено процедуру верифікації спектрофотометричної методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в готовому лікарському засобі у вигляді таблеток. Доказано, що склад препарату та умови пробопідготовки, не впливають на достовірність результатів, отриманих за методикою.
4. За результатами проведеного економічного аналізу можна стверджувати, що найменша собівартість спостерігається при використанні методики за Британською фармакопеею. Отже, з метою оптимізації витрат є доцільним методикою кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках за монографією Британської фармакопеї ввести в національну частину ДФУ та використовувати в рутинному аналізі.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах : Профілактика серцево-судинних захворювань, 2016.
2. Артеріальна гіпертензія. Стандарти надання медичної допомоги лікарями первинної ланки (за матеріалами Настанови Європейського товариства з артеріальної гіпертензії / Європейського товариства кардіологів (ES-C/ESH) 2018 р. з лікування артеріальної гіпертензії. *Український медичний часопис*. 2018. №5(1). С. 50–60.
3. Базилевич А. Я. Аналіз призначення лікарями-терапевтами гіпотензивних препаратів на амбулаторно-поліклінічному етапі. *Запорізький медичний журнал*. 2015. № 5 (92). С. 78–81.
4. Барнатович С. В. Ретроспективний аналіз споживання антигіпертензивних лікарських засобів пілотного проекту за допомогою частотного аналізу та АТС/ДДД-методології. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2015. № 1 (39). С. 68–72.
5. Віслоус О. О. Методи ідентифікації та кількісного визначення  $\beta$ -адреноблокаторів (огляд літератури) / О. О. Віслоус, Н. Ю. Бевз, В. А. Георгіянц // «ScienceRise: Pharmaceutical Science». - 2015. - № 10(4). - С. 56-70.
6. ВОЗ : Стратегия предупреждения хронических заболеваний в Европе. CINDI, 2014. 64 с.
7. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними / под ред. S. Mendis, P. Puska, B. Norrving. ВОЗ, Женева, 2017. 163 с.
8. Глобальне здоров'я та серцево-судинні захворювання / В. Nascimento, L. Brant, D. Moraes, A. Ribeiro. *Український кардіологічний журнал*. 2015. № 4. С. 123–133.
9. Глобальное резюме по гипертонии. Безмолвный убийца, глобальный кризис общественного здравоохранения. Всемирный день здоровья 2013. ВООЗ [https://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/publications/global\\_brief\\_hypertension/ru/](https://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/ru/)
10. Горбась І. М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань

в Україні: 30-річне моніторування. *Практична ангіологія*. 2010. № 9-10. С. 38–39.

11. Державна служба статистики. URL : [http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2007/ds/nas\\_rik/nas\\_u/nas\\_rik\\_u.html](http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2007/ds/nas_rik/nas_u/nas_rik_u.html) (дата звернення: 25.10.2020).
12. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. — Т. 1. — 1128 с.
13. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире 2014 Достижение девяти глобальных целей по НИЗ, общая ответственность. ВОХ, 2014.  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/WHO\\_NMH\\_NVI\\_15.1\\_rus.pdf?sequence=6](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/WHO_NMH_NVI_15.1_rus.pdf?sequence=6)
14. Дослідження асортименту антигіпертензивних препаратів, що представлені на фармацевтичних ринках України та Польщі / Н. Ю. Полуйчак, М. М. Демчук, О. О. Юр'єва, Т. А. Грошовий. *Фармацевтичних часопис*. 2015. № 3. С. 34–39.
15. Лікування артеріальної гіпертензії та нагляд за безпекою й ефективністю антигіпертензивних препаратів / В. Нетяженко, Л. Матюха, О. Нагорна, О. Матвєєва, О. Ліщишина, Т. Думенко, А. Зіменковський. *Аптека*. 2014. № 16 (937). <https://www.apteka.ua/article/289016>
16. Мищенко О. Я., Адонкіна В. Ю. Антигіпертензивные препараты на фармацевтическом рынке Украины: анализ экономической доступности и потребления. *Раціональна фармакотерапія*. 2015. № 1 (34). С. 27–31.
17. Мороз Д. М. Обґрунтування моделі оптимізації кардіологічної допомоги в сучасних умовах : дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. 14.02.03. Соціальна медицина. К., 2016. 212 с.
18. Наказ МОЗ України від 13.06.2016 № 564. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги : Профілактика серцево-судинних захворювань, 2016.

- 19.Наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, 2012.
- 20.Наказ МОЗ України від 13.06.2016 № 564 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Профілактика серцево-судинних захворювань» <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.
- 21.Наказ МОЗ України від 02.03.2016 № 153. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця»
- 22.Негода Т. Практика застосування антигіпертензивних лікарських препаратів. *Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2016. № 26. С. 236–240.
- 23.Немченко А. С., Куриленко Ю. Е. Анализ заболеваемости и распространенности сердечно-сосудистых заболеваний в мире и в Украине. *Рецепт*. 2018. 21, № 2. С. 238–248.
- 24.Немченко А. С., Куриленко Ю. Е. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку лікарських засобів для лікування серцево-судинних захворювань. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 2. С. 77–81.
- 25.Оцінка програми Доступні ліки в Україні. Звіт ВООЗ. Електронний ресурс. Режим доступу [http://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0019/400429/52308-WHO-Affordable-Medicines-Programme-Ukraine-UKR\\_low\\_V7.pdf](http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0019/400429/52308-WHO-Affordable-Medicines-Programme-Ukraine-UKR_low_V7.pdf)
- 26.Попович В. П., Негода Т. С., Лаврієнко Ю. В. Фармакоєкономічні аспекти лікування артеріальної гіпертензії. Бідність при достатку. *Соціальна фармація в Україні : стан, проблеми та перспективи* : матеріали наук.- практич. конф. Харків, 3 квітня 2013р. Х. : Вид-во НФаУ, 2013. С. 227–230.
- 27.Про внесення змін до Національного переліку основних лікарських засобів [Електронний ресурс] : постанова КМУ від 23.12.2021 р. № 1431. – URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1081-2017-%D0%BF#n8>
- 28.Програма Доступні ліки : аналіз оновленого реєстру відшкодування.

- Еженедельник Аптека*. 2019, №29 (1200). Електронний ресурс. Режим доступу : <https://www.apteka.ua/article/509711>
29. Програма Доступні ліки : підсумки реалізації за 2018 р. *Еженедельник Аптека*. 2019, №3 (1174). Електронний ресурс. Режим доступу : <https://www.apteka.ua/article/487482>
30. Стан впровадження в лікарську практику клінічного протоколу з лікування пацієнтів із гіпертонічною хворобою та нагляду за безпекою й ефективністю антигіпертензивних препаратів / В. Нетяженко, Л. Матюха, О. Нагорна та ін. *Український медичний часопис*. 2014. № 2. (100). С. 40–44.
31. Теренда Н. О. Смертність від серцево-судинних захворювань як державна проблема / Н. О. Теренда // Вісник наукових досліджень. - 2015. - № 4. - С. 11-13. - Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt\\_2015\\_4\\_5](http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt_2015_4_5).
32. Хвороби серця в Україні «помолодшали» : кардіолог про зниження ризиків інфаркту та інсульту <https://nv.ua/ukr/ukraine/zn/khvorobi-sertsja-v-ukrajini-pomolodshali-kardiolog-pro-znizhennja-rizikiv-infarktu-ta-insultu-2482597.html>
33. Штриголь С.Ю.  $\beta$ -адреноблокатори: фармакологічні властивості і клінічне застосування // Провізор. – 2003. – №13. – С. 15–18.
34. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України : Електронний ресурс. Режим доступу : <http://www.uiph.kiev.ua/download/Vidavnictvo/Shchorichna%20dopovid/Щорічна%20доповідь.2015.pdf>
35. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2021. – № 42 (34). – P. 3227–3337. DOI:10.1093/eurheartj/ehab484
36. Beta Adrenergic Blocking Agents. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; June 3, 2018.
37. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis / D. Ettehad, C. A. Emdin, A. Kiran, S. G.



- Anderson, T. Callender, J. Emberson, J. Chalmers, A. Rodgers, K. Rahimi. *Lancet*. 2016. Vol. 387, № 10022. P. 957–967.
38. British Pharmacopoeia / The British Pharmacopoeia Secretariat. – London, 2013. Vol. 1. P. 10952. - <http://www.vek-com.ru/78022.html>
39. Brunström M., Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*. 2018. Vol. 178, № 1. P. 28–36.
40. CAPRICORN investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial. *Lancet* 2001; 357(9266): 1385–90.
41. Chernatony L., McDonald M., Wallace E. *Creating Powerful Brands*. UK: A Butterworth-Heinemann Title, 2010. 510 p.
42. Cicero A. F. G., Kuwabara M., Borghi C. A. Critical Review of Nebivolol and its Fixed-Dose Combinations in the Treatment of Hypertension. *Drugs*. 2018. Vol. 78, № 17. P. 1783.
43. Differential Metabolic Effects of Beta-Blockers : an Updated Systematic Review of Nebivolol / M. Marketou, Y. Gupta, S. Jain, P. Vardas. *Current Hypertension Reports*. 2017. №19. P. 22.
44. DiNicolantonio J. J., Hackam D. G. Carvedilol : a third-generation  $\beta$ - blocker should be a first-choice  $\beta$ -blocker. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2012. Vol. 10, № 1. P. 13–25.
45. Emdin C. A., Rahimi K., Neal B., Callender T., Perkovic V., Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes : a systematic review and meta- analysis. *JAMA*. 2015. 313(6). P. 603–615.
46. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*. 2013. Vol. 31, № 7. P. 1281–1357.
47. Fongemie J., Felix-Getzik E. A Review of Nebivolol Pharmacology and Clinical Evidence. *Drugs*. 2015. Vol. 75, № 12. P. 1349–1371.

48. Fumagalli C, Maurizi N, Marchionni N, Fornasari D.  $\beta$ -blockers: Their new life from hypertension to cancer and migraine. *Pharmacol Res.* 2020;151:104587. doi:10.1016/j.phrs.2019.104587
49. Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2021. – No. 42 (34). – P. 3227–3337. DOI:10.1093/eurheartj/ehab484
50. Knuuti J., & Revenco, V. (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European heart journal*, 41(5), 407-477.
51. Komajda M, Follath F, Swedberg K, et al. The Study Group of Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure Survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. *Eur Heart J* 2003; 24(5): 464–74.
52. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry // K. Kotseva [et al.] // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2019. – No. 26 (8). – P. 824–835.
53. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries / De Backer G. [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2019. – No. 285. – P. 135–146.
54. O’Kelly S., Ryden L. The political power of heart doctors: with the European Heart Health Charter towards a European policy on cardiovascular disease. *The European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation.* 2009. Vol.16, № 2. P. 58–60.
55. Pathak A, Mrabeti S.  $\beta$ -Blockade for Patients with Hypertension, Ischemic Heart Disease or Heart Failure: Where are We Now?. *Vasc Health Risk Manag.* 2021;17:337-348. Published 2021 Jun 8. doi:10.2147/VHRM.S285907
56. Primary prevention efforts are poorly developed in people at high cardiovascular risk: A report from the European Society of Cardiology EURObservational Research

- Programme EUROASPIRE V survey in 16 European countries / K. Kotseva [et al.]  
// Eur. J. Prev. Cardiol. – 2020. –Mar 20:2047487320908698.
57. Ripley T. L., Saseen J. J.  $\beta$ -blockers : a review of their pharmacological and physiological diversity in hypertension. *Annals of Pharmacotherapy*. 2014. Vol. 48, № 6 .P. 723–733.
58. Sakhanda I., Kosyachenko K., Nehoda T. The analysis of the sale of antihypertensive drugs in the pharmacies of Kyiv. *ScienceRise : Pharmaceutical Science*. 2018. № 2 (12). C. 56–58.
59. The Global Economic Burden of Non-communicable Diseases. World Economic Forum and the Harvard School of Public Health, 2011. 48 p.
60. The Japanese Pharmacopoeia 15 ed. 2006. P. 1038-1039.
61. The United States Pharmacopeia 36. – Rockville, 2013. NF31. Vol. 2. P. 3220-3221
62. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *Journal of Hypertension*. 2014. Vol. 32. №12. P. 2285–2295.
63. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs — overview and meta-analyses. *Journal of Hypertension*. 2015. Vol.33. №7 . P. 1321–1341.
64. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *Journal of Hypertension*. 2017. 35(11). P. 2150–2160.
65. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0027-00>
66. <https://bank.gov.ua/ua/markets/exchangerate-chart?cn%5B%5D=EUR&endDate=14.10.2019%5D&startDate=07.10.2018>
67. <https://www.sigmaaldrich.com/european-export.html>

## **ДОДАТКИ**



Міністерство  
охорони здоров'я  
України

Національний  
фармацевтичний  
університет



СЕРТИФІКАТ

Цим засвідчується, що

**Шкльода А. В.**

Науковий керівник:  
Гарна Н. В.

брав(ла) участь у роботі III Всеукраїнської  
науково-практичної конференції  
з міжнародною участю

**YOUTH  
PHARMACY  
SCIENCE**

Ректор НФаУ,  
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

7-8 грудня 2022 р.  
м. Харків  
Україна

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет фармацевтичний  
Кафедра соціальної фармації  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**фармацевтичної хімії**

**Вікторія ГЕОРГІЯНЦ**  
« 28 » вересня 2022 року

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ З**  
**ДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Аліни ШКЛЬОДИ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Організаційно-економічні підходи до методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках»  
керівник кваліфікаційної роботи: Наталія ГАРНА, к. фарм. н., доцент  
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 238
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: сучасні законодавчі, а також нормативно-правові акти, які регулюють організацію надання ефективної та доступної (з фізичної та соціально-економічної точки зору) фармацевтичної, медичної допомоги населенню України; дані, що представлені у спеціальних виданнях та відкритому інформаційному просторі; монографії фармакопей, державні реєстри лікарських засобів України, Польщі; дані інформаційно-пошукової системи «Моріон», пропранолол гідрохлорид.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): проаналізувати показники захворюваності та смертності населення від серцево-судинних захворювань в Україні та світі; надати характеристику стану застосування блокаторів бета-адренорецепторів у лікуванні серцево-судинних захворювань; визначити сучасні підходи до надання фармацевтичної допомоги хворим на серцево-судинні захворювання; здійснити аналіз роздрібного фармацевтичного ринку блокаторів бета-адренорецепторів; провести аналіз динаміки змін цінових характеристик блокаторів бета-адренорецепторів на вітчизняному фармацевтичному ринку; проаналізувати методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках згідно з монографією; визначити собівартість методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):  
таблиць – 12, рисунків – 7.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Наталія ГАРНА, доцент закладу вищої освіти кафедри фармацевтичної хімії	24.08.22	24.08.22
2	Наталія ГАРНА, доцент закладу вищої освіти кафедри фармацевтичної хімії	24.09.22	24.09.22
3	Наталія ГАРНА, доцент закладу вищої освіти кафедри фармацевтичної хімії	23.10.22	23.10.22

7. Дата видачі завдання: «24» серпня 2022 року.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Огляд літературних джерел з означеної тематики та окреслення актуальності досліджень	Жовтень 2022 р.	<b>виконано</b>
2.	Аналіз роздрібного фармацевтичного ринку та динаміки змін цінних характеристик блокаторів бета-адренорецепторів	Жовтень 2022 р.	<b>виконано</b>
3.	Аналіз методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках згідно з монографій	Листопад 2022 р.	<b>виконано</b>
4.	Визначення собівартості методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках	Грудень 2022 р	<b>виконано</b>
5.	Формування переліку літературних джерел	Грудень 2022 р	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти \_\_\_\_\_

Аліна ШКЛЬОДА

Керівник кваліфікаційної роботи \_\_\_\_\_

Наталія ГАРНА

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 238**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 01 листопада 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Шкльода Аліна Володимирівна	Організаційно-економічні підходи до методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках	Organization al and economic approaches to the method of quantitative determination of propranolol hydrochloride in tablets	доц. Гарна Н. В.	доц. Сич І. А.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедрою про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

*Вірно: пров. фахівець деканату*  
*Фоменко*

*Н. В.*

---



**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 111164 від «12» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Шкльоди Аліни Володимирівни, \_\_\_\_\_ курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Організаційно-економічні підходи до методики кількісного визначення пропранолулу гідрохлориду в таблетках / Organizational and economic approaches to the method of quantitative determination of propranolol hydrochloride in tablets», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**3%**

**17%**

**ВІДГУК**

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти  
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

**Аліни ШКЛЬОДИ**

**на тему: «Організаційно-економічні підходи до методики кількісного  
визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках»**

**Актуальність теми.** Організація ефективного фармацевтичного забезпечення населення, особливо за умов впровадження військового стану в країні є питанням першочергової важливості. Це перед усім, медико-фармацевтична та соціально-економічна проблема, яка потребує комплексного вирішення за широким спектром напрямків. Широке застосування препаратів бета-адреноблокаторів, необхідність розробки аналітичної нормативної документації кожним виробником лікарських засобів, вимагає вдосконалення методів кількісного визначення діючої речовини. Тому представлена робота має актуальність та практичне значення.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** За результатами проведених досліджень можуть бути сформовані практичні рекомендації щодо включення в національну частину ДФУ методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках, яка наведена у монографії Британської фармакопеї..

**Оцінка роботи.** Робота виконана на високому науковому рівні, з використанням сучасного інструментарію, який застосовуються в організаційно-економічних дослідженнях у фармації. Матеріал представлено послідовно та логічне, висновки є обґрунтованими та відповідають меті й завданням дослідження.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Робота відповідає всі вимогам, що представлені у «Положенні про порядок підготовки та захисту кваліфікаційних робіт НФаУ» та може бути представлена до розгляду у Екзаменаційну комісію.

Науковий керівник \_\_\_\_\_

Наталія ГАРНА

«08» грудня 2022 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226  
Фармація, промислова фармація

Аліни ШКЛЬОДИ

на тему: «Організаційно-економічні підходи до методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках».

**Актуальність теми** У сучасній фармакотерапії ішемічної хвороби серця вважається ефективним призначення бета-адреноблокаторів.

Найважливішою характеристикою лікарського засобу (ЛЗ) є його якість. Незалежно від найменування та призначення ЛЗ має бути виготовлений таким чином, щоб бути придатним до використання, а також відповідати встановленим вимогам до якості. Сьогодні висуваються принципово нові вимоги до контролю якості ЛЗ. Стандартом, що встановлює національний рівень якості виготовленого ЛЗ, є Державна фармакопея України (ДФУ). Всі ЛЗ, що зареєстровані на фармацевтичному ринку країни, повинні відповідати вимогам ДФУ. Тому представлена робота має соціально-економічне значення та практичну значущість.

**Теоретичний рівень роботи.** У роботі використаний сучасний інструментарій. Застосовуються сучасні методичні підходи та методики, які дозволяють у повному обсязі досягти поставленої мети та завдань дослідження.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** Визначено собівартість методик кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках згідно з монографією.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Представлені у роботі результати досліджень можуть використанні для рекомендацій щодо включення в національну частину ДФУ методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках, яка наведена у монографії Британської фармакопеї.

**Недоліки роботи.** За текстом зустрічаються помилки, невдалі вислови, русизми, але вони не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Робота є актуальною, має елементи наукової новизни та практичного значення, а також відповідає всім вимогам та може бути представлена до розгляду у Екзаменаційну комісію.

Рецензент

«15» грудня 2022 р.

Ірина СИЧ

Ф А2.2.1-38-287

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 6**

**засідання кафедри фармацевтичної хімії**

**Національного фармацевтичного університету**

від 20 грудня 2022 р.

**ПРИСУТНІ:**

Георгіянц В.А. зав.каф., проф., Власов С.В. проф., Абу Шарк Амжад Ібрагим М. доц., Бевз Н.Ю. доц., Гарна Н.В. доц., Грудько В.О. доц., Головченко О.С. доц., Горохова О.В. доц., Гриненко В.В. доц., Колісник О.В. доц., Сидоренко Л.В. доц., Северіна А.І. доц., Григорів Г.В. асис.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:** заслухати звіт про стан виконання кваліфікаційних робіт.

**СЛУХАЛИ:** доповідь здобувача вищої освіти Аліни ШКОЛЬОДИ, студентки фармацевтичного факультету на тему: «Організаційно-економічні підходи до методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках», керівник доцент закладу вищої освіти кафедри фармацевтичної хімії, к.ф.н. Наталія ГАРНА.

**УХВАЛИЛИ:** рекомендувати кваліфікаційну роботу Аліни ШКОЛЬОДИ до офіційного захисту в ЕК.

**Голова**

Зав. кафедри, доктор фарм. наук, проф.



(піліпис)

Вікторія ГЕОРГІЯНЦ

**Секретар**

канд. фарм. наук, доц.



Олена КОЛІСНИК

## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Аліни ШКЛЬОДИ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Організаційно-економічні підходи до методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду в таблетках»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Микола ГОЛІК /

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Аліна ШКЛЬОДА за результатами проведеної роботи проявила себе як професійно грамотний та підготовлений фахівець. Виконала поставлені завдання досліджень на високому науковому рівні, що дозволило досягти у повному обсязі мету досліджень. Робота оформлена у відповідності до діючих вимог, тому може бути представлена до розгляду в Екзаменаційну комісію.

Керівник кваліфікаційної роботи

Наталія ГАРНА

«08» грудня 2022 р.

#### Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Аліна ШКЛЬОДА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
фармацевтичної хімії

Вікторія ГЕОРГІЯНЦ

«20» грудня 2022 р.

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

«6» лютого 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Лена ДАВТЯН/