

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра організації та економіки фармації**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему «ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ХВОРИХ НА АРТРИТИ»**

Виконав: здобувач вищої освіти, групи Фм18(5.6з)-01а
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Ангеліна БОБРУШКО

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
організації та економіки фармації, к.е.н., с.н.с.

Ірина ПОПОВА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармацевтичного менеджменту та маркетингу, к.фарм.н.,

доцент Ольга РОГУЛЯ

АНОТАЦІЯ

В роботі визначено сутність, стадії та питання діагностики ревматоїдного артрити. Досліджено чинники впливу на розвиток ревматоїдного артрити. Досліджено стан захворювань на ревматоїдний артрит в Україні. Проаналізовано протокол лікування хворих на ревматоїдний артрит. Оцінено світовий фармацевтичний ринок лікарських засобів від ревматоїдного артрити. Досліджено лікарські засоби для лікування ревматоїдного артрити на фармацевтичному ринку України. Проаналізовано вартість схем фармакотерапії хворих із ревматоїдним артритом. Робота представлена на 57 сторінках та складається із 3-х розділів, загальних висновків, 40 джерел літератури, проілюстрована 16 рисунками та 5 таблицями.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, фармакотерапія, захворювання, фармацевтичний ринок, лікарські засоби.

ANNOTATION

The paper defines the essence, stages and issues of rheumatoid arthritis diagnosis. The factors influencing the development of rheumatoid arthritis are investigated. The state of rheumatoid arthritis in Ukraine is studied. The treatment protocol for patients with rheumatoid arthritis is analyzed. The global pharmaceutical market for rheumatoid arthritis drugs was evaluated. Medicines for the treatment of rheumatoid arthritis in the pharmaceutical market of Ukraine were studied. The cost of pharmacotherapy regimens for patients with rheumatoid arthritis was analyzed. The work is presented on 57 pages and consists of 3 chapters, general conclusions, 40 sources of literature, illustrated with 16 figures and 5 tables.

Keywords: rheumatoid arthritis, pharmacotherapy, disease, pharmaceutical market, medicinal products.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ.....	7
1.1. Сутність, стадії та діагностика ревматоїдного артриту.....	7
1.2. Чинники впливу на розвиток ревматоїдного артриту.....	16
Висновки до розділу 1	20
РОЗДІЛ 2 ОЦІНКА СТАНУ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ	22
2.1 Аналіз протоколу лікування на ревматоїдний артрит	22
2.2. Оцінка світового фармацевтичного ринку лікарських засобів на ревматоїдний артрит	28
2.3. Дослідження стану захворювань на ревматоїдний артрит в Україні	34
Висновки до розділу 2	36
РОЗДІЛ 3 ОЦІНКА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ	39
3.1. Дослідження лікарських засобів для лікування ревматоїдного артриту на фармацевтичному ринку України	39
3.2 Аналіз вартості схем фармакотерапії хворих із ревматоїдним артритом	44
Висновки до розділу 3	50
ВИСНОВКИ	53
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	58
ДОДАТКИ	63

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АКР – Американська колегія ревматологів

БАРП – «базові» антиревматичні препарати

БПВП – базисні протизапальні препарати

ГКС – глюкокортикостероїди

ЛЗ – лікарські засоби

МТХ – Метотрексат

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

РА – ревматоїдний артрит

РФ – ревматоїдний фактор

ФТ – фармакотерапія

ХМППП - хворобомодифікуючий протиревматичний препарат

ЮА – ювенільний артрит

ВСТУП

Актуальність теми. В останні роки спостерігається підвищена увага науковців усього світу до проблеми ревматичних захворювань. На сьогодні ревматичні хвороби залишаються найпоширенішою патологією в усьому світі, і в Україні зокрема. Перше місце серед них займає ревматоїдний артрит (РА) – найпоширеніша форма запального захворювання суглобів, що уражає близько 1 % населення (в Україні – 0,4 %, у Європі й Північній Америці – 1–2 %).

РА посідає друге місце після артрозів серед захворювань кістково-м'язової системи і є патологією, що призводить до розвитку остеопорозу. Це захворювання є не тільки великою медичною проблемою (через прогресуючий перебіг, недостатню ефективність лікування), а й має велике соціальне значення через відносно високу частоту захворюваності та високу частоту втрати працездатності (не менше 50 % хворих втрачають працездатність через 3–5 років після початку захворювання). Порівняно з особами тієї ж статі й віку, що не страждають РА, смертність у пацієнтів з цією патологією вища у 2,5 раза, а в цілому з різних причин РА скорочує тривалість життя пацієнтів на 5–10 років. У зв'язку з цим, ми бачимо, що тема дослідження є вельми актуальною, особливої уваги набувають питання фармацевтичного забезпечення хворих на ревматоїдний артрит.

Мета роботи аналіз стану фармацевтичного забезпечення хворих на ревматоїдний артрит в Україні, а також покращення організації надання допомоги хворим.

Для досягнення мети були сформовані **завдання** дослідження: визначити сутність, стадії та діагностика ревматоїдного артрити; дослідити чинники впливу на розвиток ревматоїдного артрити; дослідити стан захворювань на ревматоїдний артрит в Україні; проаналізувати протокол лікування хворих на ревматоїдний артрит; оцінити світовий фармацевтичний ринок лікарських засобів від ревматоїдного артрити; дослідити лікарські засоби для лікування

ревматоїдного артрити на фармацевтичному ринку України; проаналізувати вартість схем фармакотерапії хворих із ревматоїдним артритом.

Об'єкт дослідження – фармацевтичне забезпечення хворих на ревматоїдний артрит.

Предмет дослідження – є теоретико-методологічні засади, підходи до оцінки фармацевтичного забезпечення хворих на ревматоїдний артрит.

Методи дослідження. У дослідженні були використані наступні методи: історичний, ретроспективний, логічний - для вивчення й аналізу нормативно-правової бази щодо стану фармацевтичної допомоги хворим на ССЗ в Україні та світі; методи анкетного опитування, статистичний, прогностичний були використані для висновків, пропозицій та рекомендацій, щодо підвищення надання фармацевтичної допомоги хворим на ревматоїдний артрит.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що в комплексі проведені дослідження створюють ґрунтовну наукову базу для подальшого удосконалення фармацевтичної допомоги хворим на ревматоїдний артрит в Україні.

Апробація результатів дослідження і публікації. Фрагменти наукової роботи були представлені у вигляді: тез на науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету «Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи» (1-2 листопада 2023 р., м. Харків)

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Робота представлена на 57 сторінках та традиційно сформована із наступних розділів: переліку використаних скорочень, які зустрічаються за текстом роботи; вступу; 3-х розділів й загальних висновків, що відповідають за змістом та формою відповідають окресленим на початку роботи завданням дослідження. Робота проілюстрована 16 рисунками та 5 таблицями, а перелік використаних джерел складається із 40 позицій.

РОЗДІЛ 1

ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

1.1. Сутність, стадії та діагностика ревматоїдного артриту

Артрит — це захворювання, яке вражає суглоби (ділянки, де з'єднуються та рухаються кістки). Артрит зазвичай включає запалення або дегенерацію (руйнування) суглобів. Ці зміни можуть викликати біль під час використання суглоба.

Артрит найчастіше зустрічається в таких областях тіла (рис.1.1):



Рис.1.1 Можливі області тіла щодо захворювання та ревматоїдний артрит
[13;15;22]

Провідний симптом артрити — біль, що посилюється у нічний час. Больові відчуття різко обмежують рухливість, крім того, зазначається (рис.1.2): почервоніння; набряк; припухлість; скутість; при інфекційній природі — гарячка.

Згодом приєднується деформація, екзостози та зміна функції суглоба. У деяких випадках страждає загальне самопочуття, тоді людина відчуває швидку стомлюваність, зниження працездатності.

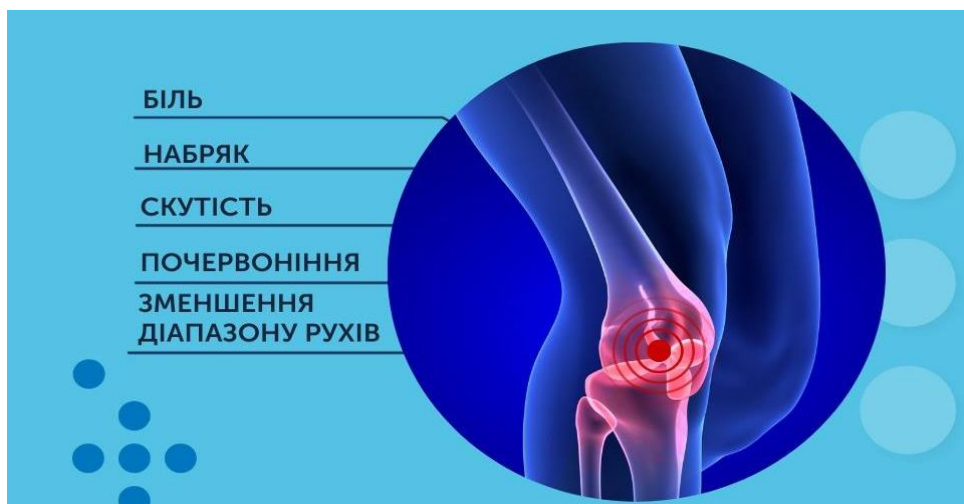


Рис.1.2. Симптоми артриту [17]

Існує багато видів артриту. Кожна форма викликає різні симптоми та може потребувати різного лікування. Хоча артрит зазвичай вражає літніх людей, він може розвинути у чоловіків, жінок і дітей будь-якого віку.

Артрит — це широкий термін, який описує понад 100 різних захворювань суглобів. Найпоширеніші види артриту включають (рис.1.3.):



Рис. 1.3. Види артриту[15]

- Остеоартрит або артрит «зношування», який розвивається, коли хрящ суглоба руйнується внаслідок повторного навантаження. Це найпоширеніша форма артриту.

- Анкілозуючий спондиліт або артрит хребта (зазвичай нижньої частини спини).
- Ювенільний артрит (ЮА), захворювання, при якому імунна система атакує тканини навколо суглобів. ЮА зазвичай вражає дітей віком до 16 років.
- Подагра, захворювання, яке викликає утворення твердих кристалів сечової кислоти у ваших суглобах.
- Псоріатичний артрит, запалення суглобів, яке розвивається у людей з псоріазом (аутоімунне захворювання, яке викликає подразнення шкіри).
- Ревматоїдний артрит, захворювання, яке змушує імунну систему атакувати синовіальні оболонки у ваших суглобах.

Зупинимося більш детально на ревматоїдному артриті.

Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне прогресуюче системне аутоімунне захворювання сполучної тканини з невідомою етіологією, для якого характерним є симетричний ерозивний артрит та широкий спектр позасуглобових (системних) проявів [1].

Перший клінічний опис цієї патології у 1800 р. приписують Augustin-Jacob Lander-Beauvais. Сам автор назвав хворобу – «проста астенічна подагра» (*goutte asthenique primitif*). Benjamin Brodie описав повільне прогресування синовіїту шляхом втягнення в патологічний процес суглобової сумки та піхви сухожилля.

А термін «ревматоїдний артрит» був запропонований А. В. Garrod у 1858 р., він також віддиференціював його від подагри у 1892 р. (James S. Louie, MD).

РА – основна проблема сучасної ревматології у зв'язку зі значним поширенням цього захворювання серед дорослого населення (близько 0,5–2,0 %), що становить 50–100 нових випадків на 100 000 населення. Співвідношення між жінками та чоловіками, які хворіють на РА, 2–3:1, при цьому уражаються представники всіх вікових груп, включаючи дітей та осіб похилого віку, однак пік дебюту захворювання припадає на 30–55 років [2].

В Україні розповсюдженість РА становить 340 випадків на 100 000 дорослого населення, а жінки хворіють на ревматоїдний артрит у 3–4 рази частіше, ніж чоловіки. Однак у серопозитивних за ревматоїдним фактором (РФ) пацієнтів ці відмінності менш очевидні [6]. РА належить до захворювань, які вкорочують тривалість життя та призводять до серйозної інвалідизації хворих. Майже 50 % пацієнтів протягом перших 10 років від початку хвороби стають інвалідами. Близько 33 % хворих, які працювали до моменту виникнення захворювання, змушені звільнитися уже в перші 5 років хвороби. Крім цього, порівняно з людьми цього ж віку і статі, які не хворіють на ревматоїдний артрит, смертність хворих на РА вища у 2–2,5 рази. У цілому РА скорочує тривалість життя пацієнтів на 5–10 років, у тому числі й за рахунок коморбідності (James O'Dell, MD). Економічні втрати через РА є співрозмірними з витратами на лікування при ішемічній хворобі серця та пухлинних захворюваннях [2]. Водночас активна терапія базовими хворобомодифікуючими препаратами в перші роки захворювання зменшує інвалідизацію на 30 %.

Ревматоїдний артрит охоплює усі верстви населення, незалежно від освіти, професії чи творчих здібностей. Хронічний перебіг хвороби, рання інвалідизація, великі економічні втрати, зумовлені вартістю лікування та «випаданням» пацієнтів зі соціально-економічного життя, їхня дезадаптація зумовлює актуальність та важливість вивчення, дослідження РА та вдосконалення стратегії лікування і реабілітації.

Ревматоїдний артрит – це хронічне системне захворювання сполучної тканини аутоімунної природи, при якому уражаються переважно дрібні суглоби – розвиваються артрити, що призводять до стійкої деформації суглобів і порушення їхньої функції.

Назва походить від (ін.-грец. *ῥεῦμα*), що означає «перебіг», суфікс – оїдний означає «подібний», *ἄρθρον* перекладається як «суглоб» і суфікс – ит (грец. – *itis*) означає «стан запалення».

Ревматоїдний артрит реєструють в усіх регіонах світу без вираженого географічного або кліматичного впливу. Із віком поширеність ревматоїдного

артриту зростає. Щорічна захворюваність становить близько двох випадків на 10 тис. населення (0,02 %), хоча в різних регіонах вона коливається від одного до 40 %. Віковий пік хвороби припадає на п'яте десятиліття (для жінок – у середньому близько 41 року, для чоловіків – близько 45 років). Жінки хворіють на ревматоїдний артрит у 2–4 рази частіше, ніж чоловіки. Співвідношення жінок і чоловіків складає у середньому 3:1. В Україні загальна кількість хворих на РА – близько 125 тис.

Ревматоїдний артрит характеризується поширеністю, ураженням осіб різних вікових груп, прогресуючим характером перебігу зі схильністю до хронізації, що призводить до втрати працездатності та ранньої інвалідизації хворих [6].

Згідно з міжнародними даними, виживання пацієнтів із РА, які не досягають клініко-лабораторної ремісії, можна порівняти з виживанням при таких тяжких захворюваннях як цукровий діабет, гостре порушення мозкового кровообігу, ішемічна хвороба серця з трисудинним ураженням коронарних артерій [7]. У третини пацієнтів із РА ознаки втрати працездатності проявляються протягом перших 3 років від дебюту захворювання, а смертність у хворих на РА майже вдвічі вища, ніж у загальній популяції [2].

Останні досягнення продемонстрували, що перші роки (і навіть місяці) з моменту дебюту РА є вирішальними з погляду прогресування патологічного процесу та прогнозування його віддалених наслідків [7]. Так, Emery і співавт. [8] обґрунтували та довели важливість диференціації декількох стадій РА відповідно до часового терміну:

- Дуже ранній – патологічний процес у перші 12 тижнів від дебюту. Згідно з останніми рекомендаціями Європейської антиревматичної ліги, вже на цьому етапі доцільно розглядати питання про призначення базової антиревматичної терапії, яка модифікує перебіг захворювання;
- Ранній встановлений РА діагностують у хворих, у яких тривалість симптомів захворювання становить понад 12 тижнів. На цьому етапі пацієнти

потребують призначення одного із «базових» антиревматичних препаратів (БАРП);

- Встановлений стабільний РА – патологічний процес, який триває понад 12 місяців. Пацієнти під час цього періоду мають стабільно отримувати один із БАРП;

- Резистентний РА – відсутнє зменшення запального процесу чи клінічних симптомів після лікування БАРП. При цьому рекомендоване призначення імунобіологічної терапії [9].

Деякі науковці вважають РА «ургентним» захворюванням, під час якого своєчасно встановлений діагноз і максимально раннє призначення адекватної терапії суттєво покращує перебіг захворювання та здатне викликати тривалу клінічну ремісію, а отже, є критичним моментом, що вирішує подальшу долю пацієнта [10].

В основі патогенезу раннього ревматоїдного артриту лежить складне поєднання вроджених і набутих дефектів імунорегуляторних механізмів [11]. Симптоми РА доволі неспецифічні й зумовлюють складність диференційної діагностики [9].

Основним проявом РА є суглобовий синдром, що має стійкий характер. Однак класичний варіант ураження суглобів, який характеризується симетричним поліартритом, розвивається лише у 50–80 % випадків і не становить труднощів для діагностики [5].

Однак, у 10–14 % випадків перебіг захворювання супроводжується симптоматикою ураження суглобів із подальшим швидким зворотним розвитком, який легко піддається лікуванню нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) і характеризується тривалою відсутністю специфічних рентгенологічних змін [9].

Складним для діагностики вважають також варіант РА з моно/олігоартритом із залученням великих суглобів (найчастіше колінних), підгострим перебігом, з частою відсутністю ревматоїдного фактора (РФ) та специфічних рентгенологічних змін [4].

Протягом останніх 30 років при встановленні діагнозу РА використовували класифікаційні критерії, розроблені Американською колегією ревматологів (АКР) і переглянуті в 1987 році [12]. У пацієнтів із встановленим стабільним РА чутливість класифікаційних критеріїв АКР (1987) становить 79 % (від 71 % до 85 %), специфічність – 90 % (від 84 % до 94 %), а у хворих на РА ранньої стадії чутливість і специфічність суттєво знижуються і становлять 77 % (від 68 % до 88 %) і 77 % (від 68 % до 88 %) відповідно.

Ревматоїдний фактор має меншу діагностичну цінність, оскільки РФ може бути виявлений і при інших захворюваннях, в основі яких лежить хронічне запалення, чи за умови наявності гострої інфекції, викликані вірусом гепатиту В, вірусами Епштейна–Барр, грипу тощо. Крім того, РФ визначають у сироватці крові у 3 % здорового населення та у 10–15 % осіб літнього віку (старші 60 років) [13].

Однією з найважливіших особливостей РА є його прогресуючий характер, який призводить до генералізації патологічного процесу з втягненням нових суглобів і несуглобових структур, формуванням незворотних змін, що призводить до утворення стійких дефектів опорно-рухового апарату і втрати працездатності хворих на РА [14].

Втрата працездатності та зростання інвалідності є найважливішим соціально-економічним наслідком РА. Вона може початися вже на ранній стадії розвитку хвороби і стає довічною проблемою у 27 % хворих на РА протягом перших трьох років після початку хвороби, а через 8–11 років виникає приблизно у 85 % пацієнтів, які потребують постійного сучасного медикаментозного лікування, проведення реабілітаційних заходів, обов'язкової госпіталізації при загостренні хвороби, а нерідко й складних ортопедичних оперативних втручань [15].

Окрім того, РА дуже впливає на повсякденне життя пацієнтів. Оскільки прогресування хвороби є непередбачуваним, у хворих росте страх перед майбутнім, вони занепокоєні з приводу зростання обмеження рухливості та побічних ефектів лікування. У них з'являється страх втратити можливість до

самообслуговування [16], що негативно впливає на самосвідомість і всі сфери життя таких пацієнтів: роботу, дозвілля, оточення, поведінку, сімейні стосунки, в тому числі і на сексуальну активність [17].

Дані наукової літератури стверджують, що найглибший вплив на зміни в особистості відбувається протягом першого року життя пацієнта з моменту встановлення діагнозу захворювання на РА. У такому випадку лише своєчасне втручання у лікування та реабілітацію хворих на РА мультидисциплінарної команди фахівців дозволить пацієнтам уникнути змін самосвідомості, що сприятиме зменшенню кількості негативних наслідків захворювання, які впливають на життя хворих з цією патологією [18].

Згідно з сучасними підходами до процесу лікування та реабілітації, у веденні пацієнта повинні одночасно брати участь фахівці різних компетентностей. У мультидисциплінарну команду мають входити, окрім лікуючого лікаря, ще психолог, фармаколог, дієтолог, фізичний терапевт та ерготерапевт. Особливо це очевидно при лікуванні та реабілітації такого складного і важкого захворювання, як ревматоїдний артрит.

В одних дослідженнях передбачається, що ризик розвитку РА підвищується в післяпологовий період, а також за ранньої менопаузи, синдрому полікістозних яєчників. І навпаки, знижується при годуванні груддю, використанні замісної гормональної терапії та оральних контрацептивів. Однак ця інформація частково підтверджується та спростовується в інших дослідженнях та оглядах. Тому на даний момент немає однозначних даних про вплив тих чи інших гормонів на ризик розвитку РА [1, 15, 17].

Також слід зазначити, що одним з найбільш характерним проявом РА є поліартрит, тобто запалення відразу декількох суглобів. Як правило, розвивається симетричне двостороннє ураження суглобів однієї або декількох груп – залучаються суглоби кистей, стоп, променево-зап'ясткові, колінні, міжхребетні суглоби ший.

Відзначається болючість при пальпації, припухлість, малорухливість, підвищення температури шкіри над суглобом. Характерне відчуття скутості в

суглобах, більш виражене вранці. Уранішня скутість більше однієї години майже завжди свідчить про артрит. Захворювання характеризується хвилеподібною течією з періодами загострення й ремісії. У міру прогресування хвороби розвиваються деформації суглобів, пов'язані з частковим руйнуванням суглобового хряща, розтягуванням сухожиль і капсули суглоба.

Виділяють три ступені активності ревматоїдного процесу: I-й – мінімальний, II-й – середній і III-й – високий.

Ступінь I – мінімальна активність. Спостерігаються незначні болі в суглобах, помірна скутість уранці та невеликі ексудативні явища в суглобах. Температура шкіри над суглобами – у межах норми, СОЕ злегка прискорене (у межах 20 мм), кількість лейкоцитів – у нормі; показники С-реактивного білка й фібриногену, сілової кислоти й γ -глобулінів дещо підвищені.

Ступінь II – середня активність. Відзначаються болі в суглобах не тільки при русі, але й у стані спокою. Спостерігаються стабільні ексудативні явища в суглобах (припухлість, випіт, бурсит). Виражене больове обмеження рухливості в суглобах. Ураження внутрішніх органів виражене нечітко. Наявна субфебрильна температура, ШОЕ – 30–40 мм / год, лейкоцитів – 8–10–10⁹ /л; помітне збільшення вмісту С-реактивного білка, фібриногену та сілової кислоти.

Ступінь III – висока активність. Спостерігаються виражена ранкова скутість, сильні болі в стані спокою, значні ексудативні явища в суглобах (припухлість, гіперемія й підвищення температури шкіри над суглобами). Помітне виражене обмеження рухливості та ознаки активного запального процесу у внутрішніх органах (плеврит, перикардит, міокардит). Відзначається висока температура тіла, значне прискорення СОЕ (40–60 мм/год); лейкоцитоз – 15–20–10⁹ /л; збільшення показників С-реактивного білка, фібриногену й сілової кислоти.

Функціональна здатність хворого визначається за такими критеріями:

I ступінь – професійна працездатність збережена;

II ступінь – професійна працездатність знижена;

III ступінь – утрачена здатність до самообслуговування

Узагальнюючи вищенаведеного слід зазначити, що порушення рухової активності й, відповідно, мобільності хворого на ревматоїдний артрит належать до основних факторів, що обмежують нормальну життєдіяльність. Захворювання призводить до тимчасової та стійкої втрати працездатності й зростання первинного виходу на інвалідність від цієї патології внаслідок ураження опорно-рухової системи, що супроводжується деформаціями та контрактурами.

У результаті аналізу науково-методичної та спеціальної літератури виявлено, що актуальність вивчення особливостей фізичної реабілітації хворих на ревматоїдний артрит зумовлена значним підвищенням рівня згаданої патології хворих останніми роками, зміщенням його початку на більш ранній вік, збільшенням кількості випадків тяжкого перебігу й швидкого розвитку інвалідизації.

1.2. Чинники впливу на розвиток ревматоїдного артрити

Причини ревматоїдного артрити до цього часу не встановлені. Відомо, що в основі патологічних змін лежить аутоімунне ошкодження сполучної тканини оболонки суглобів. Але те, що запускає імунну реакцію, поки залишається не відомим. Розвиток захворювання зумовлений багатьма патогенетичними механізмами, які взаємодіють у генетично схильному до виникнення ревматоїдного артрити організмі. Хвороба може виникати після травм, стресів, інфекційних захворювань, переохолодження, у період гормональної перебудови тощо, але це лише зовнішні чинники, що реалізують внутрішні глибинні механізми ревматоїдного артрити.

Всі чинники впливу на розвиток РА можна поділити на зовнішні та внутрішні (рис.1.4). Так, до зовнішніх чинників відносяться ті, що знаходяться за межами організму людини. Розвиток РА можуть спровокувати: інфекції; куріння; вплив виробничого повітря.



Рис. 1.4 Чинники впливу на розвиток РА [22]

Відповідно до різних оглядів та досліджень, куріння підвищує ризик розвитку РА. Одна з причин, чому так відбувається, — у тканинах легень стає більше цитрульованих білків. Саме до таких цитрульованих білків організм виробляє спеціальні антитіла – АЦЦП. Ці антитіла атакують цитрульовані білки, що знаходяться у тканинах суглобів. Крім цього, куріння може знизити ефективність деяких ліків та підвищує ймовірність утворення ревматоїдних вузликів - кулястих підшкірних утворень [1, 2, 7, 9, 12, 13, 16, 19, 23, 24].

Вплив виробничого повітря. Крім куріння, деякі речовини, які часто утримуються у виробничому повітрі, також підвищують ризик розвитку РА. Це дим, кремнієвий пил, кремнезем, азбест, цемент [9, 12].

Інфекційні захворювання. Автори різних досліджень стверджують, деякі інфекції можуть підвищувати ризик розвитку РА. Передбачається, що вірус Епштейна Барр підвищує ризик розвитку ревматоїдного артрити, хоча точний механізм ще не вивчений. Згідно з однією з теорій, деякі вірусні інфекції провокують утворення ревматоїдного фактора - аутоантитіла, яке атакує власні

антитіла, внаслідок чого утворюється комплекс, який запускає подальшу реакцію запалення [13, 16].

До чинників внутрішнього середовища, відносяться чинники, які призводять до зміни всередині організму, які провокують розвиток РА. До них можна віднести:

- генетичну схильність;
- пародонтит;
- дисбіоз мікробіоти;
- психологічний стрес;
- гормональні порушення;
- надмірну масу тіла.

Генетична схильність. У ядрі кожної клітини нашого організму міститься довга молекула ДНК. Саме в ДНК зашифрована інформація про те, як розвиватиметься організм: який у людини буде ріст, колір очей, до яких захворювань вона буде схильною тощо. ДНК складається з генів — невеликих відрізків, кожен з яких несе частину інформації. Конкретні гени знаходяться у ділянках, які називаються локусами.

Відповідно до досліджень, генетична схильність підвищує ризик розвитку РА. Імовірність, що людина захворіє на ревматоїдний артрит, на 50–60% залежить від генетичної схильності — за це відповідають понад 100 локусів. Гени, що у цих локусах, передаються у спадок [1, 3, 7, 9, 12, 13, 14, 24].

Наприклад візьмемо двох однойцевих близнюків - людей з ідентичною ДНК. Якщо перший близнюк захворіє на ревматоїдний артрит, ймовірність, що захворіє на другий, буде 12–15%. А якщо на ревматоїдний артрит хворіє хтось із батьків, то шанси, що захворіє дитина, будуть від 1 до 3%. Найчастіше РА зустрічається у віці 40-55 років [1, 16, 21].

Пародонтит - запалення пародонту, тканин, що оточують зуб. Найчастіше пародонтит викликає бактерія *Porphyromonas gingivalis*. Ця бактерія підвищує кількість цитрулінованих білків у тканинах ясен. Проти таких білків, так само

як і при курінні, виробляються антитіла, які потім помилково атакують тканини суглобів [1, 12, 13]. Дослідження підтверджують, що пародонтит збільшує ризик розвитку РА. У пацієнтів із пародонтитом активність захворювання вища. І навпаки, що менше бактерій *Porphyromonas gingivalis* — то легше протікає ревматоїдний артрит [7, 9, 17].

Дисбіоз – це якісна чи кількісна зміна мікрофлори. Вчені вважають, що дисбіоз може збільшувати ризик розвитку РА. Так, в одному з досліджень у кишковій мікрофлорі хворих на РА виявили велику кількість бактерій сімейства Clostridiaceae. Передбачається, що дисбіоз у кишечнику призводить до локального запалення, через що порушується його бар'єрна функція, що може стати пусковим механізмом для початку імунозапального процесу [1, 7, 9, 12, 13].

Стрес. Вчені припускають, що психологічний стрес може спровокувати розвиток ревматоїдного артриту. Пацієнти з ревматологічними захворюваннями часто зазначають, що перед початком захворювання вони переживали стресові або травмуючі життєві події [10]. У деяких дослідженнях передбачалося, що кумулятивний стрес може спровокувати розвиток РА у жінок [8]. Однак це лише теорії, оскільки на даний момент немає досліджень, які б підтвердили однозначний зв'язок між стресом та РА.

При цьому стрес і депресія, що виникає на його тлі, можуть погіршувати перебіг ревматоїдного артриту і посилювати симптоми. Ось які дані були опубліковані в одному з наукових оглядів 2020:

від 14 до 48% пацієнтів страждають на депресію;

16,8% пацієнтів страждають від великого депресивного розладу. Це набір симптомів, таких як пригнічений настрій, знижена самооцінка, слабкість, які зберігаються протягом тривалого часу;

33% пацієнтів перестали працювати після встановлення діагнозу.

Пацієнти з РА, яким діагностували депресію, мали нижчі показники ремісії, частіше стикалися з болем та відзначали зниження якості життя [11].

Надмірна маса тіла. Відповідно до різних досліджень, ризик розвитку РА у пацієнтів із надмірною масою тіла вищий, ніж у пацієнтів із нормальною вагою. Які механізми беруть участь у цьому процесі, ще не з'ясовано. Вчені припускають, що лептин – гормон жирової тканини – стимулює вироблення речовин, що відповідають за запалення: інтерлейкіну-1 та ФНП-альфа [6, 16].

У наукових джерелах поряд з ожирінням наводяться такі фактори розвитку ризику, як високе споживання солі, дефіцит вітаміну D та поліненасичених жирних кислот у раціоні харчування [1, 12, 16].

Гормональні порушення. Ревматоїдний артрит у віці до 50 років у 2-3 рази частіше зустрічається у жінок. Механізми, які залучені до цього процесу, досі невідомі.

Висновки до розділу 1

Результати дослідження теоретичних аспектів фармацевтичного забезпечення хворих на ревматоїдний артрит дозволили зробити наступні висновки:

1. Доведено, що артрит — це захворювання, яке вражає суглоби (ділянки, де з'єднуються та рухаються кістки). Також визначено, що провідним симптомом артриту – є біль, що посилюється у нічний час; почервоніння; набряк; припухлість; скутість; при інфекційній природі – гарячка.

2. Визначено види артриту, а саме остеоартрит; анкілозуючий спондиліт; ювенільний артрит; подагра; псоріатичний артрит; ревматоїдний артрит.

3. Доведено, що порушення рухової активності й, відповідно, мобільності хворого на ревматоїдний артрит належать до основних факторів, що обмежують нормальну життєдіяльність. Захворювання призводить до тимчасової та стійкої втрати працездатності й зростання первинного виходу на інвалідність від цієї патології внаслідок ураження опорно-рухової системи, що супроводжується деформаціями та контрактурами.

4. Визначено, що ревматоїдний артрит це системне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням дрібних суглобів за типом

ерозивно-деструктивного поліартриту неясної етіології зі складним автоімунним патогенезом.

5. Визначено чинники впливу на розвиток РА зовнішні та внутрішні. Так, до зовнішніх чинників відносяться ті, що знаходяться за межами організму людини. Розвиток РА можуть спровокувати: інфекції; куріння; вплив виробничого повітря. До чинників внутрішнього середовища, відносяться чинники, які призводять до зміни всередині організму, які провокують розвиток РА. До них можна віднести: генетичну схильність; пародонтит; дисбіоз мікробіоти; психологічний стрес; гормональні порушення; надмірну масу тіла.

РОЗДІЛ 2

ОЦІНКА СТАНУ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

2.1 Аналіз протоколу лікування на ревматоїдний артрит

Цілями лікування РА є зменшення запалення та болю в суглобах, максимізація функції суглобів і запобігання руйнуванню та деформації суглобів. Схеми лікування складаються з комбінації фармацевтичних препаратів, вправ із ваговим навантаженням, інформування пацієнтів про хворобу та відпочинку. Лікування зазвичай адаптується до потреб пацієнта і залежить від його загального стану здоров'я. Сюди входять такі фактори, як прогресування захворювання, уражені суглоби, вік, загальний стан здоров'я, рід занять, дотримання режиму лікування та інформованість щодо захворювання.

Виділяють декілька форм лікування. Загальна мета лікування першої лінії - полегшити біль і зменшити запалення. Ліки, які вважаються швидкодіючими, являють собою нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включно з ацетилсаліцилатом (аспірином), напроксомом (напросином), ібупрофеном (адвілом і мотрином) та етодолаком (лодином). Аспірин є ефективним протизапальним засобом при РА при використанні у високих дозах завдяки інгібуванню простагландинів. Це один із найстаріших НПЗП, які використовують при болях у суглобах. Побічні ефекти аспірину у високих дозах включають шум у вухах, втрату слуху і шлункову непереносимість. На ринку є й інші НПЗП, новіші, ніж аспірин, але настільки ж ефективні. Крім того, ці препарати вимагають менше доз на день. НПЗП діють шляхом інгібування циклооксигенази, запобігаючи синтезу простагландинів, простагландину і тромбоксанів. Поширеними побічними ефектами є нудота, біль у животі, виразки та шлунково-кишкові кровотечі. Ці симптоми можна зменшити, якщо приймати їх з їжею, антацидами, інгібіторами протонної помпи або мізопростолом (Cytotec). Ще більш новий НПЗП під назвою целекоксиб

(Celebrex) являє собою селективний інгібітор ЦОГ-2, який має менший ризик побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту [12].

Кортикостероїди є потужнішими протизапальними препаратами, ніж НПЗП, але вони мають серйозніші побічні ефекти. З цієї причини вони показані тільки протягом короткого періоду часу в низьких дозах, під час загострень або спалахів РА. Внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів можна використовувати при місцевих симптомах запалення [13]. Вони діють, запобігаючи вивільненню фосфоліпідів і зменшуючи дію еозинофілів, тим самим зменшуючи запалення. Їхні побічні ефекти включають витончення кісток, збільшення ваги, діабет та імуносупресію. Рекомендації пацієнту приймати добавки з кальцієм і вітаміном D можуть запобігти витонченню кісток. Побічні ефекти можна зменшити шляхом поступового зниження дози в міру поліпшення стану пацієнта. Важливо не припиняти різке введення ін'єкційних або пероральних кортикостероїдів, оскільки це може призвести до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи (ГН) або загострення РА [14].

Загальна мета лікування другої лінії - сприяти ремісії шляхом уповільнення або зупинки прогресування руйнування і деформації суглобів. Ліки вважаються повільнодіючими, оскільки для досягнення ефекту потрібно від кількох тижнів до місяців. Протиревматичні препарати, що модифікують захворювання (DMARD), також можуть знизити ризик розвитку лімфоми, яка може бути пов'язана з РА [17].

Метотрексат (MTX) є початковим препаратом другої лінії (також вважається якірним препаратом). Це аналог фолієвої кислоти, який конкурентно інгібує зв'язування дигідрофолієвої кислоти (FH2) з ферментом, відповідальним за перетворення FH2 у фолінієву кислоту (FH4). Без FH4 порушується метаболізм пуринів і піримідинів, пригнічується синтез амінокислот і поліамінів. MTX - це імунодепресивний препарат, який вимагає регулярних аналізів крові через його побічні ефекти, тобто проблеми з печінкою, цироз печінки та погіршення стану кісткового мозку. Добавки фолієвої кислоти

можуть знизити ризик побічних ефектів. Це ефективний БПВП, він має менше побічних ефектів, ніж інші БПВП, і має гнучке дозування, що означає, що дози можна коригувати в міру необхідності [18]. На сьогоднішній день є переконливі дані, що показують переваги комбінацій традиційних синтетичних БПВП порівняно з монотерапією метотрексатом. Однак повідомляється, що поєднання біологічних і синтетичних БПВП є кращим, ніж МТ, але має більше побічних ефектів і вищу вартість [11 , 14 , 19].

Сульфасалазин (азульфідин) являє собою БПВП, який зазвичай використовується при лікуванні захворювань подразненого кишечника. У поєднанні з протизапальними препаратами цей БПВП можна використовувати для лікування РА. Механізм дії цього препарату при лікуванні РА не встановлений. Вважається, що сульфапіридин, відновлена форма препарату після прийому, може знижувати секрецію інтерлейкіну (IL)-8 і білка-хемоаттрактанта моноцитів (MCP). Цей препарат має побічні ефекти у вигляді симптомів з боку шлунково-кишкового тракту і центральної нервової системи, а також висипу. Зазвичай він добре переноситься пацієнтами, але його слід уникати пацієнтам з алергією на сульфаніламідні сполуки, оскільки він містить сульфаніламідні та саліцилатні сполуки [21].

Солі золота, такі як ауротіоглюкоза (Солганал), ауранофін (Рідаура), тіомалат золота-натрію (Міохризин) та D-пеніциламін (Депен і Купримін), часто використовуються при лікуванні РА. Ці БПВП вимагають частих аналізів крові та сечі через пошкодження кісткового мозку та нирок. Останнім часом їх не використовували через більш ефективні методи лікування, особливо метотрексат. Можуть застосовуватися й інші імунодепресивні препарати, такі як азатіоприн (Імуран), циклофсфамід (Цитоксан), хлорамбуцил (Лейкеран) та циклоспорин (Сандіммун), але їх зазвичай призначають пацієнтам із дуже агресивним РА або ускладненнями захворювання [22, 23].

Лефлуномід - це пероральний препарат, який перетворюється на малононітриламід, що інгібує синтез рибонуклеотиду уридинмонофосфатпіримідину. Полегшує симптоми та уповільнює

прогресування РА. Його рекомендується використовувати в поєднанні з метотрексом, але він може являти собою монотерапію, якщо пацієнти не реагують на метотрексат. Побічні ефекти включають гіпертонію, розлад шлунково-кишкового тракту, ушкодження печінки, лейкопенію, інтерстиціальне захворювання легень, нейропатію, висипання та ушкодження кісткового мозку [24 , 25].

Біологічні препарати, також відомі як біологічні БПВП, швидко ефективні в уповільненні прогресування ушкодження суглобів, спричиненого РА. Їх вважають більш "прямим, визначеним і цілеспрямованим" методом лікування [26]. Проте біологічні препарати створюють проблему серйозних побічних ефектів, таких як підвищений ризик інфекцій. Інші поширені побічні ефекти включають неврологічні захворювання, такі як розсіяний склероз і лімфома [27 , 28 , 29].

Фактор некрозу пухлини (TNF) являє собою білок-месенджер, який сприяє запаленню в суглобах. Біологічні препарати, такі як етанерцепт (Енбрел), інфліксімаб (Ремікейд), адалімумаб (Хуміра), голімумаб (Сімпоні) та цертолізумаб пегол (Цимзія), є інгібіторами ФНП, що запобігають рекрутуванню клітин, які спричиняють запалення, забезпечуючи швидке полегшення симптомів. Їх рекомендують, якщо інші препарати другого ряду неефективні. На жаль, ці препарати, як правило, дуже дорогі, і їхня роль у лікуванні пацієнтів на різних стадіях РА та з різними механізмами дії є предметом постійних досліджень. Їх часто використовують у поєднанні з іншими БПВП, особливо з метотрексатом. Інгібітори ФНП протипоказані пацієнтам із застійною серцевою недостатністю та демієлінізуючими захворюваннями. Кожен біологічний препарат має свій спосіб застосування [30 , 31 , 32].

Анакінра (Кінерет) - препарат, який вводиться підшкірно щодня. Він працює шляхом зв'язування з ІЛ-1, хімічним посередником запалення. Його можна використовувати в поєднанні з іншими БПВП або як монотерапію, але через низьку частоту відповіді порівняно з іншими біологічними препаратами

його використовують не так часто [33 , 34]. Ритуксимаб (ритуксан) корисний при РА, оскільки він виснажує В-клітини, відповідальні за запалення і вироблення аномальних антитіл. Зазвичай цей препарат використовують при лікуванні лімфоми, але його можна використовувати і у випадках РА, коли інгібітори ФНП неефективні. Крім того, ритуксимаб продемонстрував переваги при лікуванні ускладнень РА, таких як васкуліт і кріоглобулінемія. Його вводять внутрішньовенно у 2 дози з інтервалом у 2 тижні кожні 6 місяців [35, 36]. Абатацепт (Оренсія) - біологічний препарат, що блокує активацію Т-клітин. Його вводять внутрішньовенно один раз на місяць або підшкірно один раз на тиждень. Він використовується у пацієнтів, які не отримували ефективного лікування традиційними БПВП [37].

Тоцилізумаб (Актемра) - це біологічний препарат, який блокує ІЛ-6, хімічний посередник запалення. Його вводять за допомогою внутрішньовенної інфузії щомісяця або щотижня підшкірно. Він також використовується у пацієнтів, які не отримували ефективного лікування традиційними БПВП [38]. Нарешті, тофацитиніб (Ксельянс) має інший механізм дії і блокує внутрішньоклітинні янус-кінази, які є ферментами запалення. З цієї причини він відомий як інгібітор JAK. Цей препарат використовується для пацієнтів, які не отримували ефективного лікування метотрексатом. Тофацитиніб приймають перорально двічі на день, окремо або в поєднанні з метотрексатом. Його не слід використовувати в поєднанні з традиційними біологічними препаратами або іншими потужними імунодепресантами [39 , 40].

Таким чином, розглянувши протокол лікування на ревматоїдний артрит, слід навести наступну схему лікування (рис.2.1).

1. МТ призначається в дозі 10-15 мг/тиждень, з подальшим її збільшенням залежно від ефективності на 5 мг кожні 2-4 тижня до 20-25 мг/тиждень. Для підвищення ефекту МТ та зменшення частоти побічних явищ можлива заміна на парентеральну форму.

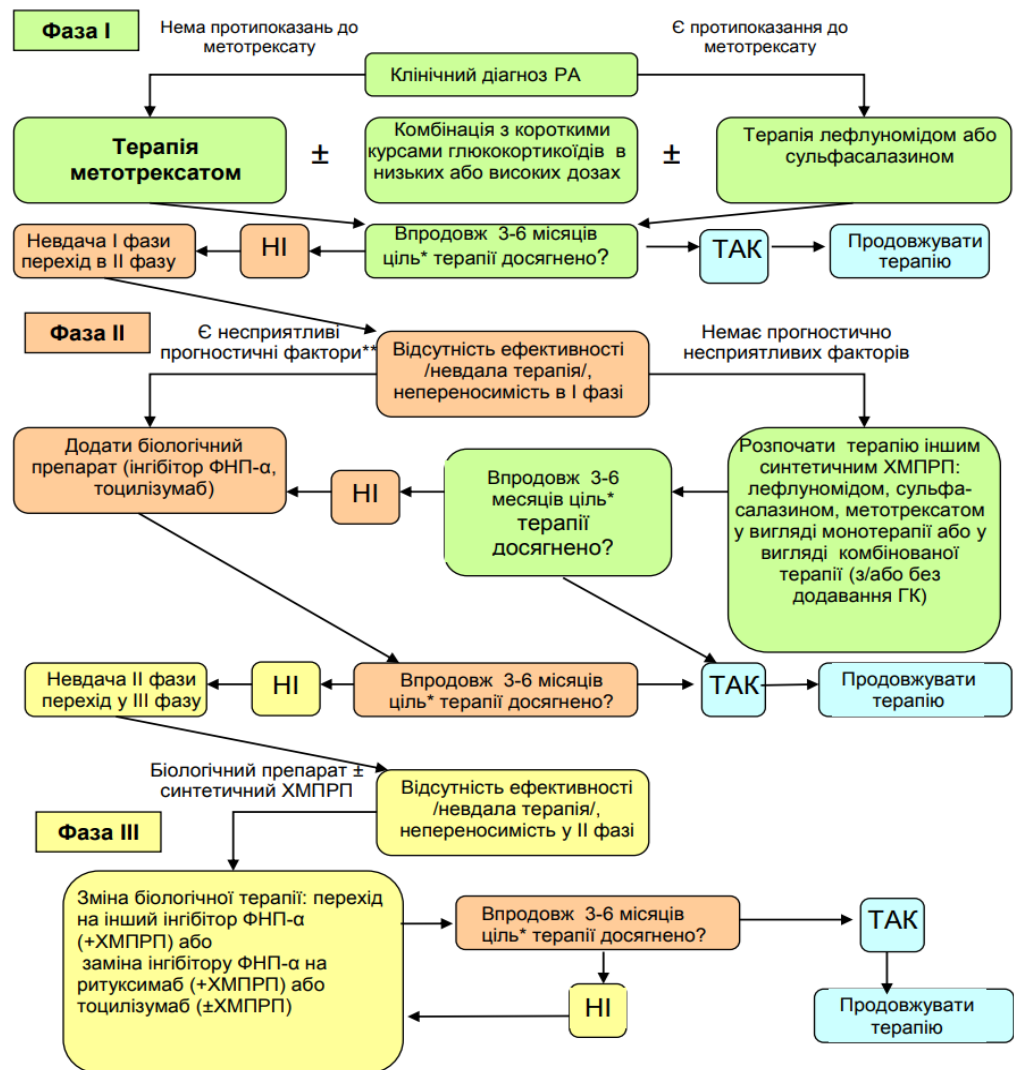


Рис. 2.1. Алгоритм лікування ревматоїдного артриту [19]

2. На фоні терапії МТ призначається фолієва кислота в дозі, що дорівнює половині тижневої дози МТ. Приймати фолієву кислоту слід не раніше, ніж через добу після прийому МТ і не пізніше, ніж за добу до наступного прийому МТ.

3. У випадку протипоказань або непереносимості МТ наступними ХМПРП повинні бути ЛФ (в дозі 20 мг/добу) або СС (в дозі до 3,0 на добу), або гідроксихлорохін (за умови легкого перебігу РА) в дозі до 400 мг на добу.

4. Дозу ГК слід поступово знижувати аж до відміни відповідно ступеню активності РА.

5. Рішення про додавання біологічних ХМПРП або перехід на інші синтетичні ХМПРП чи їх комбінацію приймається, якщо мета терапії не була досягнута при застосуванні першого ХМПРП. За наявності несприятливих прогностичних факторів слід розглянути можливість застосування біологічного ХМПРП, а за відсутності несприятливих факторів розглянути можливість заміни/використання комбінації синтетичних ХМПРП.

6. У хворих з раннім РА, які отримують комбіновану терапію і у яких були досягнуті стійкі і задовільні показники контролю хвороби, слід обережно намагатися зменшити дози лікарських засобів до рівнів, які все ще забезпечують контроль захворювання. При перших ознаках загострення слід швидко повернутися до дози, яка контролює захворювання.

2.2. Оцінка світового фармацевтичного ринку лікарських засобів на ревматоїдний артрит

Обсяг світового ринку ліків від ревматоїдного артриту оцінюється в 61 мільярд доларів США у 2022 році, і очікується, що до 2032 року він досягне 71,14 мільярда доларів США із зареєстрованим середньорічним темпом зростання 1,60% з 2023 по 2032 рік (рис.2.2).

Одним із важливих факторів, що сприяють зростанню світового ринку ліків від ревматоїдного артриту, є зростання поширеності ревматоїдного артриту. Згідно з дослідженням, опублікованим у листопаді 2020 року, поширеність ревматоїдного артриту в усьому світі, згідно з систематичним оглядом, прогнозується на рівні 0,46%. В результаті буде використано більше ліків від ревматоїдного артриту, що сприятиме розвитку ринку ліків від ревматоїдного артриту.

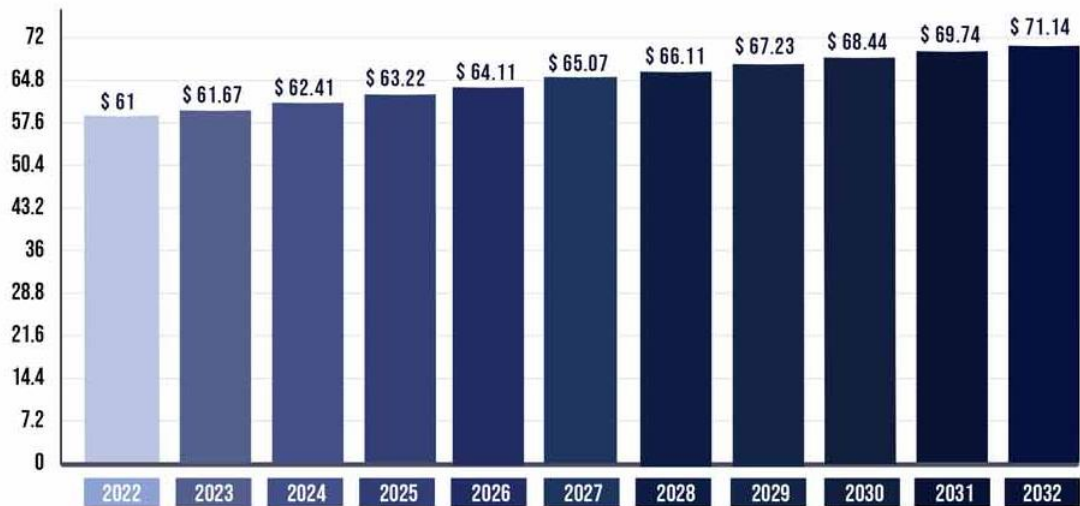


Рис. 2.2. Обсяг світового ринку ліків від ревматоїдного артриту [33]

Очікується, що світовий ринок ліків від ревматоїдного артриту отримає значний зиск від збільшення випуску інноваційних біологічних препаратів та розширення проникнення непатентованих ліків. У Японії, наприклад, очікується, що випуск Olumiant компанією Eli Lilly and Company у 2017 році стимулюватиме зростання доходів. Аналогічно, очікується, що в 2019 році буде схвалено Упадацітініб компанії AbbVie, селективний інгібітор JAK1. Завдяки сприятливій ситуації із відшкодуванням витрат очікується, що нещодавно дозволені біологічні препарати, такі як Кевзара та Ксельжанс, матимуть високу частку проникнення на ринок.

Ще одним фактором, що сприяє зростанню світового ринку ліків від ревматоїдного артриту, є поінформованість пацієнтів про захворювання, пов'язані з ревматоїдним артритом. У США в 2013 році на ревматоїдний артрит страждало 52,2 мільйона людей. Через неадекватну терапевтичну ефективність більшість пацієнтів із діагнозом «модифікуючі захворювання протиревматичні препарати» залишаються незадоволеними. Комбінація протиревматичних препаратів, що модифікують захворювання, та біологічних препаратів з більшою ймовірністю забезпечить терапевтичні переваги для цієї групи пацієнтів. Таким чином, на ринку ліків від ревматоїдного артриту

спостерігається рух до комбінованих ліків, які приносять більше користі пацієнтам.

Зростання світового ринку ліків від ревматоїдного артриту також обумовлено зростаючими постійними зусиллями державних установ з розробки ліків від ревматоїдного артриту. Уряд також приймає допомогу великих гравців ринку для розвитку та зростання світового ринку ліків від ревматоїдного артриту. Крім того, державні установи також інвестують в інноваційні та новітні технології розробки ліків від ревматоїдного артриту на світовому ринку. В результаті всі ці фактори сприяють зростанню світового ринку ліків від ревматоїдного артриту.

На частку сегменту біологічних препаратів у 2022 році припало близько 61% виторгу. Очікується, що біофармацевтичні виробничі потужності збільшуватимуться у міру покращення виробничих можливостей. При синтезі та переробці біофармацевтичних препаратів також використовуються методи одноразового використання. Крім того, дослідники шукають більш продуктивні види та методи експресії. Очікується, що зростання доходів буде забезпечене за рахунок розробки реагентів та клітинних ліній, які покращать вихід біологічних продуктів.

Сегмент біоаналогів є найшвидше зростаючим сегментом протягом прогнозованого періоду. Розширенню сегмента сприяють зростання доступності, низька ціна і сприятливі результати. Їх попит у країнах значний; однак через впровадження нових, ефективніших продуктів вони поступово набирають обертів у промислово розвинених країнах. У січні 2018 року компанія Glenmark Pharmaceuticals випустила біосіміляр препарату Хуміра в Індії. Очікується, що найближчими роками нові біосіміляри призведуть до різкої зміни схеми призначення ліків.

Що стосується аналізу каналів розподілу то сегмент рецептурних препаратів домінував на ринку ліків від ревматоїдного артриту у 2022 році. Рецептурні препарати включають широкий спектр щеплень та методів лікування та діагностики ревматоїдного артриту. Багато ринкових компаній

проводять клінічні дослідження для розробки нових методів лікування різних захворювань, але ситуація з рецептурними ліками різко змінилася внаслідок зростання доступності непатентованих ліків (рис.2.3).

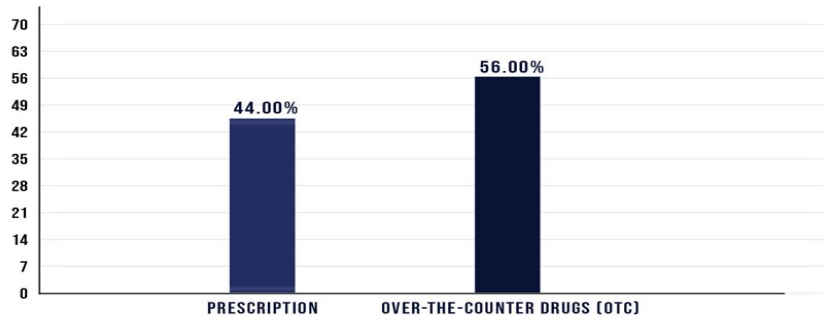


Рис. 2.3. Світовий ринок рецептурних та безрецептурних лікарських засобів від ревматоїдного артрити [33]

Очікується, що у сегменті ліків, що відпускаються без рецепта (OTC), у період з 2023 по 2032 рік спостерігатиметься сильне зростання. Ліки, що відпускаються без рецепта, - це фармацевтичні препарати, які вважаються безпечними для придбання без рецепта медичного експерта. Ці препарати законно продаються без рецепта в медичних магазинах та лікарняних аптеках.

У 2022 році частка доходів регіону Північної Америки становила 58% (рис.2.4). За даними Центрів з контролю та профілактики захворювань, майже кожна четверта людина в США, або 58,5 мільйона людей, страждає на артрит. Крім того, за оцінками уряду Канади, 374 000 канадців віком від 16 років і старше страждають на ревматоїдний артрит. Через широкую поширеність цього захворювання використовуватиметься більше ліків, що призведе до розширення ринку ліків від ревматоїдного артрити в регіоні Північної Америки. Крім того, легке схвалення фармацевтичних препаратів та ліків державними установами також сприяє зростанню ринку ліків від ревматоїдного артрити у Північній Америці.

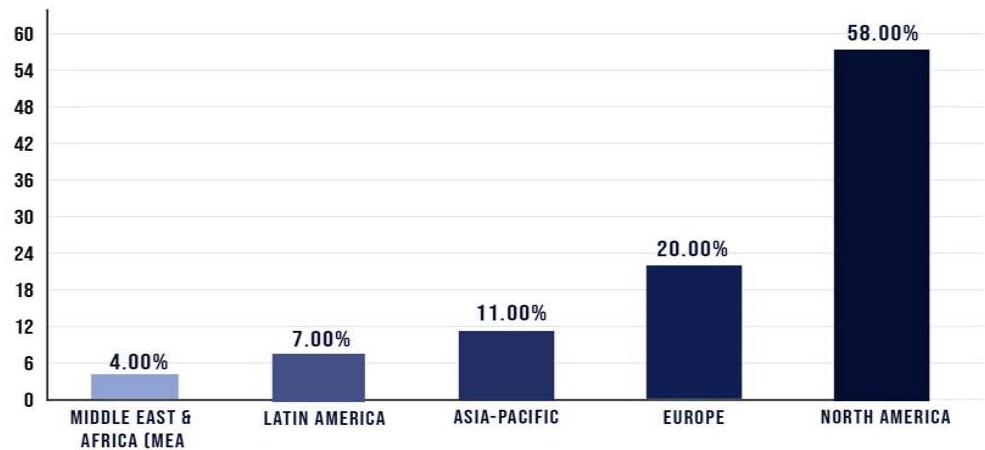


Рис. 2.4. Частка доходів за регіонами щодо розробки лікарських засобів від ревматоїдного артрити [33]

З іншого боку, очікується, що Азіатсько-Тихоокеанський регіон розвиватиметься найшвидшими темпами протягом прогнозованого періоду. Розширенню ринку ліків від ревматоїдного артрити в Азіатсько-Тихоокеанському регіоні сприяє підвищення поінформованості про терапію ремісії захворювання, високі державні та приватні витрати на охорону здоров'я, а також зростання захворюваності на ревматоїдний артрит. Крім того, очікується, що зростанню доходів в Азіатсько-Тихоокеанському регіоні сприятиме простий доступ до високоякісної охорони здоров'я, надійний портфель клінічних продуктів, вигідні правила відшкодування витрат та схвалення інноваційних фармацевтичних препаратів. Прийняття міського життя призводить до збільшення кількості хворих у регіоні. Це разом із зростанням витрат на охорону здоров'я, ймовірно, сприятиме розвитку ринку ліків від ревматоїдного артрити в Азіатсько-Тихоокеанському регіоні. Очікується, що сприятливі правила регулювання біоаналогів підвищать попит на ліки та сприятимуть загальному зростанню ринку.

У світовій промисловості ліків від ревматоїдного артрити домінують виробники біофармацевтичних препаратів. Через чутливість населення до цін у країнах, що розвиваються, лише небагато гравців ринку пропонують як дженерики, так і фірмові фармацевтичні препарати. Щоб зміцнити свої позиції

на ринку, компанії працюють над розробкою унікальних хімічних агрегатів та інноваційних сполук. Очікується, що світовий ринок ліків від ревматоїдного артриту стане конкурентнішим у міру розробки нових біологічних препаратів та створення надійного клінічного асортименту. Через низькі бар'єри входу в індустрію ліків від ревматоїдного артриту очікуються нові гравці ринку в сегменті непатентованих фармацевтичних препаратів.

Світовий ринок препаратів для лікування ревматоїдного артриту до кінця 2029 р. може сягнути 29,1 млрд дол. США порівняно з 26,2 млрд дол. у 2019 р. на 8 найбільших ринках (США, Франція, Німеччина, Італія, Іспанія, Великобританія, Японія та Австралія).

Основним драйвером зростання ринку виступатиме лонч та зростання обсягів продажу нових лікарських засобів, зокрема інгібіторів янус-кінази (JAK). Так, очікується, що обсяги продажу JAK-інгібітора Rinvoq за підсумками 2029 р. становитиме 2,2 млрд дол.

На пізніх стадіях клінічних досліджень знаходяться біологічні препарати: інгібітор фактора некрозу пухлин озоралізумаб японської фармацевтичної компанії Taisho, інгібітор інтерлейкіну-6 олокізумаб компанії R-Pharm та інгібітор гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулюючого фактора отилімаб компанії GlaxoSmithKline. На завершальній стадії R&D також знаходиться інгібітор тирозинкінази Брутона для перорального застосування, фенебротиніб, від Roche/Genentech. За прогнозами, обсяги продажу цих 4 препаратів за підсумками 2029 р. сумарно можуть становити до 5% світового ринку препаратів для лікування ревматоїдного артриту.

Стримуючим зростання ринку фактором виступатиме завершення строку патентного захисту деяких біологічних препаратів і, відповідно, розвиток сектору біосимілярів. Тож загалом зростання ринку препаратів для лікування ревматоїдного артриту оцінюється як досить помірне. Згідно з прогнозами частка біосимілярів у структурі ринку біологічних препаратів з 2019 по 2029 р. збільшиться з 5 до 28%.

2.3. Дослідження стану захворювань на ревматоїдний артрит в Україні

На РА в Україні хворіють 100 376 осіб в абсолютних показниках; 6070 хворих/рік складає захворюваність за 2019 рік. Статистика свідчить, що 20-30% пацієнтів із РА є рефрактерними до всіх видів лікування. Своєю чергою, до 50% хворих, які розпочинають отримувати новий хворобомодифікувальний протиревматичний препарат (ХМПП), мусять припинити його використання впродовж 12-18 міс у зв'язку з неефективністю або виникненням небажаних явищ.

РА можна вважати тягарем сьогодення. Крім того, $\approx 4\%$ працездатного населення в Україні страждає на захворювання кістково-м'язової системи ЗКМС; інвалідизація становить 20%; випадки хірургічного втручання – 5%, стаціонарного лікування – 41%; особи, які потребують догляду, – 22%; ті, хто має тимчасову непрацездатність упродовж року, – 57% та люди зі зниженою зайнятістю – 3%.

На превеликий жаль, тільки 2,5% пацієнтів із РА в Україні мають змогу за власні кошти регулярно купувати лікарські засоби (ЛЗ) для ефективного лікування середньо-тяжкого чи тяжкого ступеня РА. Саме тому для забезпечення широкого доступу до -зареєстрованих в Україні ЛЗ, що дозволяють ефективно лікувати РА (біологічні та таргетні синтетичні ХМПП), необхідно залучати ресурси держави.

РА – це проблема не лише суглобів, а й усього організму. Хворі на РА мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань, втрати роботи, сімейних проблем, високий інфекційний ризик, імовірність виникнення злоякісних новоутворень (наприклад, лімфоми, меланоми) (рис. 2.5).

Опитування пацієнтів свідчать про те, що захворювання на РА – не лише обмеження працездатності; $>90\%$ хворих зауважують, що РА – це насамперед проблеми в побуті, які вкрай складно подолати, а також проблеми психічного добробуту та сімейного життя, які становлять 57-60% (рис. 2.6).



Рис. 2.5. Вплив РА на інші системи ризику[12]

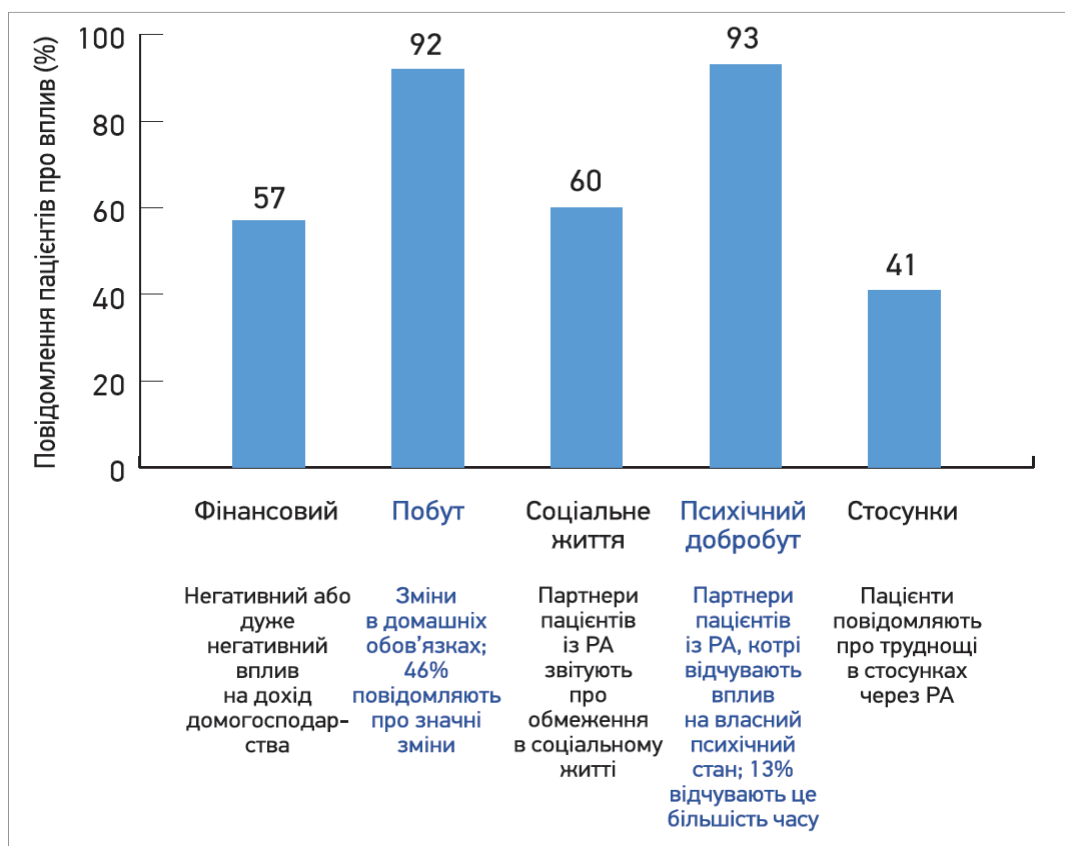


Рис. 2.6. Вплив РА на партнерів і сім'ю пацієнтів [2-4]

Витрати пацієнтів і держави безпосередньо залежать від тяжкості захворювання (стадії активності).

На рис. 2.7 графічно наведено дані витрат за наявності захворювання; цікаво, що найменшими вони є, якщо пацієнт знаходиться в стадії ремісії, а більші витрати спостерігаються, якщо активність є низькою. Отже, найскладніше у фінансовому сенсі, якщо хворий має помірну чи високу активність. Саме тому зрозумілим є той факт, що важливо залучити всі ресурси, щоб якнайбільший відсоток хворих перейшов у стадію ремісії чи низької активності.

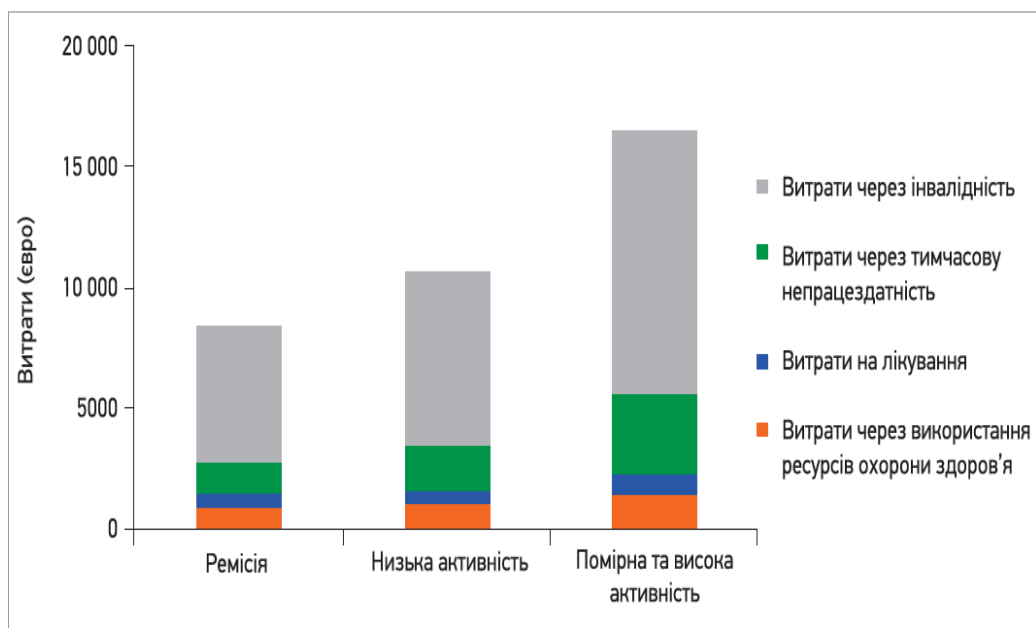


Рис. 2.7. Витрати на РА за різних категорій активності хвороби [4]

За даними досліджень, які проводилися, було оцінено обсяг витрат, що має держава у зв'язку з необхідністю допомоги пацієнтам із РА; >30% становлять прямі витрати, тобто споживання медичних послуг, інвалідність складає >30%.

Висновки до розділу 2

Оцінка стану захворювання та фармакотерапії на ревматоїдний артрит дозволила зробити наступні висновки:

1. Доведено, що виділяють декілька форм лікування. Загальна мета лікування першої лінії - полегшити біль і зменшити запалення. Другої - сприяти

ремисії шляхом уповільнення або зупинки прогресування руйнування і деформації суглобів.

2. Доведено, що сучасна терапія РА включає застосування лікарських засобів двох різних класів: Швидкодіючих неспецифічних протизапальних препаратів (стероїдних або нестероїдних): преднізолон по 10-20 мг/добу, диклофенак, натрію (вольтарен, диклоберл), мелоксикам (моваліс) – 7,5 і 15 мг, целекоксиб (целебрекс) – 100 і 200 мг. Ці лікарські засоби надають переважно симптоматичний ефект, не впливаючи на прогрес захворювання; Антиревматичних препаратів, що модифікують перебіг захворювання (є основою лікування ревматоїдного артриту - DMARD). Антиревматичні препарати (DMARD) залежно від свого механізму дії розподіляються на дві групи: ксенобіотичні і біологічні лікарські засоби.

3. Визначено, що обсяг світового ринку ліків від ревматоїдного артриту оцінюється в 61 мільярд доларів США у 2022 році, і очікується, що до 2032 року він досягне 71,14 мільярда доларів США із зареєстрованим середньорічним темпом зростання 1,60% з 2023 по 2032 рік.

4. Визначено, що одним із важливих факторів, що сприяють зростанню світового ринку ліків від ревматоїдного артрити, є зростання поширеності ревматоїдного артрити.

5. Очікується, що світовий ринок ліків від ревматоїдного артрити отримає значний зиск від збільшення випуску інноваційних біологічних препаратів та розширення проникнення непатентованих ліків. Ще одним фактором, що сприяє зростанню світового ринку ліків від ревматоїдного артрити, є поінформованість пацієнтів щодо даного захворювання.

6. Що стосується аналізу каналів розподілу то сегмент рецептурних препаратів домінував на ринку ліків від ревматоїдного артрити у 2022 році. Рецептурні препарати включають широкий спектр щеплень та методів лікування та діагностики ревматоїдного артрити. Багато ринкових компаній проводять клінічні дослідження для розробки нових методів лікування різних

захворювань, але ситуація з рецептурними ліками різко змінилася внаслідок зростання доступності непатентованих ліків.

7. У світовій промисловості ліків від ревматоїдного артриту домінують виробники біофармацевтичних препаратів. Через чутливість населення до цін у країнах, що розвиваються, лише небагато гравців ринку пропонують як дженерики, так і фірмові фармацевтичні препарати. Щоб зміцнити свої позиції на ринку, компанії працюють над розробкою унікальних хімічних агрегатів та інноваційних сполук. Очікується, що світовий ринок ліків від ревматоїдного артриту стане конкурентнішим у міру розробки нових біологічних препаратів та створення надійного клінічного асортименту. Через низькі бар'єри входу в індустрію ліків від ревматоїдного артриту очікуються нові гравці ринку в сегменті непатентованих фармацевтичних препаратів.

8. Доведено, що хворі на РА мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань, втрати роботи, сімейних проблем, високий інфекційний ризик, імовірність виникнення злоякісних новоутворень (наприклад, лімфоми, меланоми)

9. Опитування пацієнтів свідчать про те, що захворювання на ревматоїдний артрит визиває не лише обмеження працездатності; >90% хворих зауважують, що це захворювання – це насамперед проблеми в побуті, які вкрай складно подолати, а також проблеми психічного добробуту та сімейного життя, які становлять 57-60%.

РОЗДІЛ 3

ОЦІНКА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

3.1. Дослідження лікарських засобів для лікування ревматоїдного артриту на фармацевтичному ринку України

Відповідно до АТС-класифікації препарати для лікування ревматичних захворювань належать до групи M01 – протизапальні та протиревматичні засоби. Ця група включає M01A - нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби, J05 – противірусні препарати для системного застосування, A11 – вітаміни.

За даними АТС-класифікації є близько 60 препаратів, представлених на фармацевтичний ринок України для лікування ревматоїдного артриту. Цей сегмент ринку включає різні фармакотерапевтичні групи, широкий спектр виробництва лікарських засобів і фармацевтичних компаній, таких як SANDOZ, KRKA, Novartis Pharma, Berlin-Chemie AG, Teva, Gedeon Richter, Дарниця, Здоров'я.

Частка країн-виробників ліків для лікування ревматоїдного артриту в аптечному ринку України наведено на рис. 3.1.

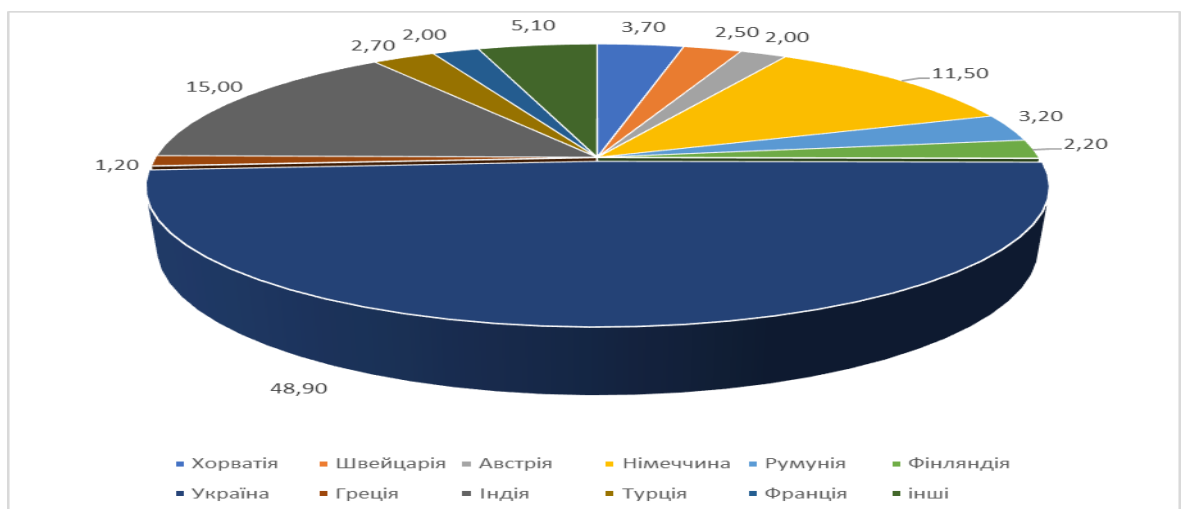


Рис. 3.1 Частка країн-виробників ліків для лікування ревматоїдного артриту в аптечному ринку України

Згідно з результатами досліджень, наведеними на рис. 3.1 було визначено, що лідерство належить вітчизняному виробництву (48,9 %), значна частка ринку також належить виробникам з Німеччини (11,5 %), Індії (15 %) та Хорватії (3,7 %).

Класифікація препаратів, що застосовуються при лікуванні ревматоїдного артриту за своєю фармакологічною дією наведено в табл 3.1.

Таблиця 3.1

Асортимент препаратів, що застосовуються при лікуванні РА за АТС-класифікацією [1]

L03 Імуностимулятори	
L01B A01	Метотрексат "Эбеве" , Метотрексат Орион, Метотрексат-Тева Методжект
L04A A13	Лефлютаб , Лефно® Германия
M01 Протизапальні та протиревматичні засоби	
M01A B05 Диклофенак	Алмирал, Аргетт Дуо, Вольтарен®, Вольтарен® Рапид, Диклак® , Диклак®, Диклоберл®, Диклоберл® Ретард, Диклодев® , Диклосейф®, Диклофенак ,Диклофенак Євро, Диклофенак натрия, Диклофенак-Дарница, Диклофенак-Здоровье, Диклофенак-Тева, Диклофенак-Фармекс, Долокс Ретард, Клодифен, Наклофен, Наклофен Дуо, Натрия диклофенак-КВ, Олфен®-100 СР Депокапс Ортофен, Ортофен-Здоровье, Ортофен-Здоровье форте, Раптен 75, Раптен Ретард, Эвинопон
M01A C06 Мелоксикам	Мелоксикам-Тева, Мелоксикам-КВ, Мелоксикам, Мелоксикам-Фармекс
M01A C02 Теноксикам	Артоксан лиофилизат, Оксилитен лиофилизат, Тенолиоф лиофилизат, Теникам лиофилизат,
M01A C05 Лорноксикам	Ксефокам, Ксефалгин, Ксефокам рапид, Ларфикс, Лорнадо, Лорнолиоф Ромфарм
M01A B55 Диклофенак, ком б.	Бол-ран, Диклокаин, Доларен, Долоксен, Нейродикловит, Олфен-75, Тилда, Фаниган, Фламидез
M01A E17 Декскетопрофен	Альфорт декса, Альфорт декса І.В., Анальгодекс, Декенор, Декса-Здоровье, Дексалгин
M01A B16 Ацеклофенак	Аэртал, Диклотол, Зеродол, Олфен АФ
M01A E01 Ібупрофен	Nurofen, Nurofen Express UltraCap, Артифлекс, Артифлекс ультра, Аффида макс, Аффида макс с аргинином, Аффида макс експрес, Аффида плюс, Аффида експрес, Бифок ІС, Блокмакс для дітей, Бофен, Бофен 600, Брустан, Бруфен, Бруфен рапид, Бруфен ретард, Бупирол, Гофен 200, Гофен 400, Дарфен, Дарфен кидс, Дарфен кидс форте, Дарфен лонг, Дарфен ультракап 200, Дарфен ультракап 400, Дарфен експрес, Дип

		рилиф, Долгит, Еврофаст, Еврофаст комби, Еврофаст плюс, Еврофаст софткапс, Еврофаст експресс, Ибумент, Ибунорм, Ибунорм беби, Ибупром, Ибупром макс, Ибупром макс РР, Ибупром РР, Ибупром спринт капс, Ибупром спринт макс, Ибупрофен, Ибупрофен 200, Ибупрофен 400, Ибупрофен-Дарница, Ибупрофен-Здоровье, Ибупрофен-Здоровье ультракап, (2) Ибуфен форте, Ибуфен юниор, Имет, Лекадол лонг, Неофен Белупо, Неофен Белупо плюс, Новиган, Нурофен интензив, Нурофен колд&флю, Нурофен форте, Нурофен експресс форте, Тамипул, Тарафол, Терафлекс адванс, Термидол, Тетрамол, Тойфен
M01A Кеторолак	B15	Кеторолак-Микрохим, Кеторолак-Лубныфарм, Кеторолак-Здоровье, Кеторолак Гриндекс
M01A H01 Целекоксиб		Деноксид, Лекокса, Ранселекс, Ревмоксиб, Флогоксиб-Здоровье, Целебрекс
M01A E02 Напроксен		Налгезин, Налгезин форте, Напрофф
M02A A26 Німесулід		Апонил, Аффида форт-нимесулід, Даймисил, Долорсил, Инфларакс, Найз, Нимедар, Нимелган, Нимесил, Нимесин, Нимесулід, Нимесулід-Фитофарм, Нимид, Нимид форте, Ремесулід, Ремесулід рапид, Ремисар, Сиган
J05 Противірусні препарати для системного застосування		
J01F A10 Азитроміцин		Азибиот, КРКА; Азимед; Азимедтаб, Артеріум; АзитроСандоз, Сандоз; Азитроміцин Гриндекс, Гриндекс; азицин, Дарница; Зіоміцин, Кусум; Зіромін, WorldMedicine; Ормакс, Сперко Україна; Сумамед, суспензія Тева; Сумамед, таб, Тева; Сумамед форте, Тева;; Азакс-Нобель; Азіполь, Польфа; Азітрал, Alembic Pharmaceuticals Limited; Азитрокс, Зентива; Азитромакс, Фармасайенс; Азитроміцин, Борисовський ЗМП; Азитроміцин, Алембік Pharmaceuticals Limited; Азитроміцин 1000, Ананта Медікер; Азитроміцин 250, Ананта Medicare; Азитроміцин 250, Euro Lifecare; Азиртоміцин 500, Ананта Медікер; азитроміцин-Астрафарм, Астрафарм
J 05A B04 Рибавірин		Віроріб, Кусум; Копегус, Роше; Лівел, Валартін Фарма; Максвірін, Фармекс Груп; Rebetol, Schering-Plough Central East; Рибавірин – Астрафарм, Астрафарм; Рібарин, Фарма Старт
H02 Кортикостероиды для системного применения		
H02A B04 Метилпреднізолон		Адвантан, Депо-медрол, Медрол, Метизолон, Метилпреднизолон-ФС, Метипред, Метиром, Солу-медрол, Стерокорт
H02A B02 Дексаметазон		Декса-гентамицин, Дексаметазон, Дексаметазон Вфз, Дексаметазон КРКА, Дексаметазона фосфат, Дексаметазон-Биофарма, Дексаметазон-Дарница
H02A B01 Бетаметазон		Белогент, Белодерм, Белосалик, Белосалик лосьон, Бемедозон, Бетадерм, Бетазон, Бетазон плюс, Бетазон ультра, Бетаметазон, Бетаметазон-Дарница, Бетасалик, Бетаспан, Бетафос, Дайвобет, Депос, Дермабин, Дипросалик, Дипроспан, Мезодерм, Псотриол, Содерм, Триакутан, Тридерм, Флостерон, Фузидерм-Б, Целестодерм-В, Целестодерм-В с гарамицином
H02A B06 Преднізолон		Ауробин, Мератин комби, Неотризол, Преднизолон, Преднизолон-Дарница, Предникарб-Дарница, Проктобин, Проктозан нео, Тержинан
A11 Вітаміни		

A11GB10** Аскорбінова кислота в поєднанні з іншими інгредієнтами	Аскозін, Кулум; Аскорбінова кислота з глюкозою, Київський вітамінний завод
A11GA01 Аскорбінова кислота (вітамін С)	Аскорбінова кислота, КВФ; Вітамін С 500, КВФ; Аскорбінова кислота (вітамін С) з цукром, КВФ; Аскорбінова кислота, Лехім-Харків; Аскорбінова кислота, Технолог; Аскорбінова кислота, Лубнифарм; Аскорбінова кислота, ОЗ ГНЦЛС; Аскорбінова кислота, Екзон; Аскорбінова кислота – Дарниця, Дарниця; Аскорбінова кислота - здоров'я; Вітамін С 500, Здоров'я
A11H A03 Токоферол (Вітамін Е)	Вітамін Е, КВФ; Альфа-токоферолу ацетат, Технолог; Вітамін Е – Зентіва, Зентіва; Вітрум Вітамін Е, Юніфарм; Enat 400, Mega Lifesciences

Як видно з рис. 3.2, найбільш поширена група (26 %) – протизапальні та протиревматичні засоби; 25 % іноземних і вітчизняних препаратів – протівірусні; 19 % складають інші препарати, що застосовуються при патології опорно-м'язової системи.



Рис. 3.2. Класифікація препаратів для лікування артритів за їх фармакологічною дією

Розподіл препаратів за лікарськими формами наведено на рис. 3.3. Як видно з рис. 3.3, основними формами є таблетки (56 %), капсули (14 %) та ін'єкційні столові лікарські форми (15 %). Ліки у формі 15 % займають гелі, порошки, оральні краплі та ін.

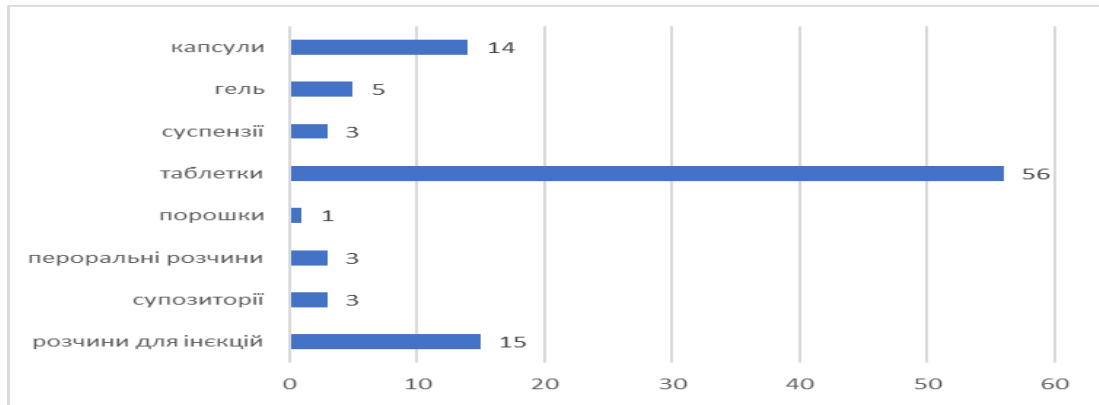


Рис. 3.3 Розподіл препаратів за лікарськими формами

За даними статистики, 86% витрат на придбання необхідних медикаментозних засобів лягає на плечі пацієнта; на частку держави припадає лише 14% (рис. 3.4). Програми Міністерства охорони здоров'я України загалом стосуються ювенільного РА та становлять 4,6%. Існує позитивна тенденція щодо місцевих та відомчих бюджетів (9%) порівняно з такими за попередні роки. Такий ефект з'явився, імовірно, внаслідок розуміння місцевої влади й активної позиції спеціалістів.

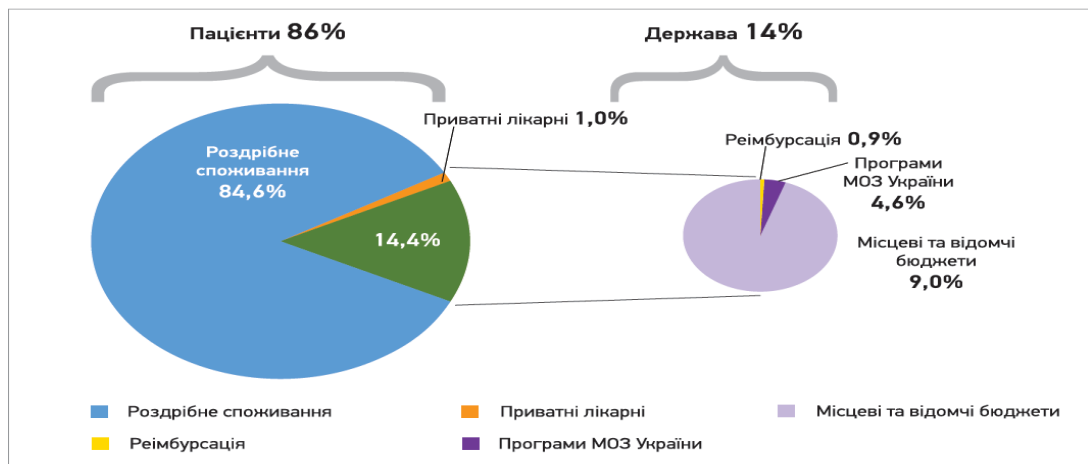


Рис. 3.4. Структура фармацевтичного ринку України (2020 рік) [12]

Порівняно з іншими країнами досвід Іспанії щодо запровадження системи раннього ефективного медичного втручання зумовив зменшення тимчасової непрацездатності майже на 40%, інвалідність зменшилася на 50%. Натомість в Україні, якщо буде прийнято схожу систему, за підрахунками фахівців Києво-

-Могилянської академії, передбачено $\approx 32\%$ економії для зменшення тягаря внаслідок РА.

Україна – практично єдина європейська держава, де пацієнти з РА не мають доступу та реімбурсації JAK-інгібіторів до сучасного лікування РА на національному рівні.

Узагальнюючи вищенаведене слід зазначити, що за даними АТС-класифікації є понад 450 препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України для лікування ревматоїдного артрити. Сегмент ринку охоплює різні фармацевтичні групи, широкий асортимент виробів представляють такі фармацевтичні компанії, як SAN-DOZ (Німеччина), KRKA (Словенія), Novartis Pharma, Berlin-Chemie AG (Німеччина), Teva, Gedeon Richter (Угорщина), Дарниця (Україна), Здоровье (Україна). However.

3.2 Аналіз вартості схем фармакотерапії хворих із ревматоїдним артритом

Фармакотерапія ревматоїдного артрити регламентується уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації для РА, який затверджений наказом МОЗ України № 263 від 11.04.2014 р

У даному протоколі для означення базисних лікарських засобів використовується термін «синтетичні хворобомодифікуючі протиревматичні препарати», які вважаються препаратами першої лінії для фармакотерапії ревматоїдного артрити. Крім того, призначають глюкокортикостероїди і біологічні агенти. Вважається, що комбінована базисна терапія є ефективнішою порівняно з монотерапією. Згідно з цим клінічним протоколом нестероїдні протизапальні лікарські засоби та анальгетики рекомендовано призначати лише з метою симптоматичної знеболювальної та протизапальної терапії [14].

Об'єктами дослідження були медичні карти і листки лікарських призначень 89 стаціонарних хворих з ревматоїдного артрити, котрі знаходилися

на лікуванні у ревматологічному відділенні комунального некомерційного підприємства «28-а міська клінічна лікарня міста Харкова» (КНП «МЛН№28 ХМР»). У вибірці включено 65 жінок та 24 чоловіків у 2021 р. Вік хворих у вибірках коливався від 18 до 80 (середній вік 55,3 року).

У досліджуваному закладі охорони здоров'я для лікування ревматоїдного артриту застосовувалися такі групи лікарських засобів: синтетичні хворобомодифікуючі протиревматичні препарати, глюкокортикостероїди та нестероїдні протизапальні лікарські засоби, поєднання яких формує шість схем фармакотерапії ревматоїдного артриту (рис. 3.5).

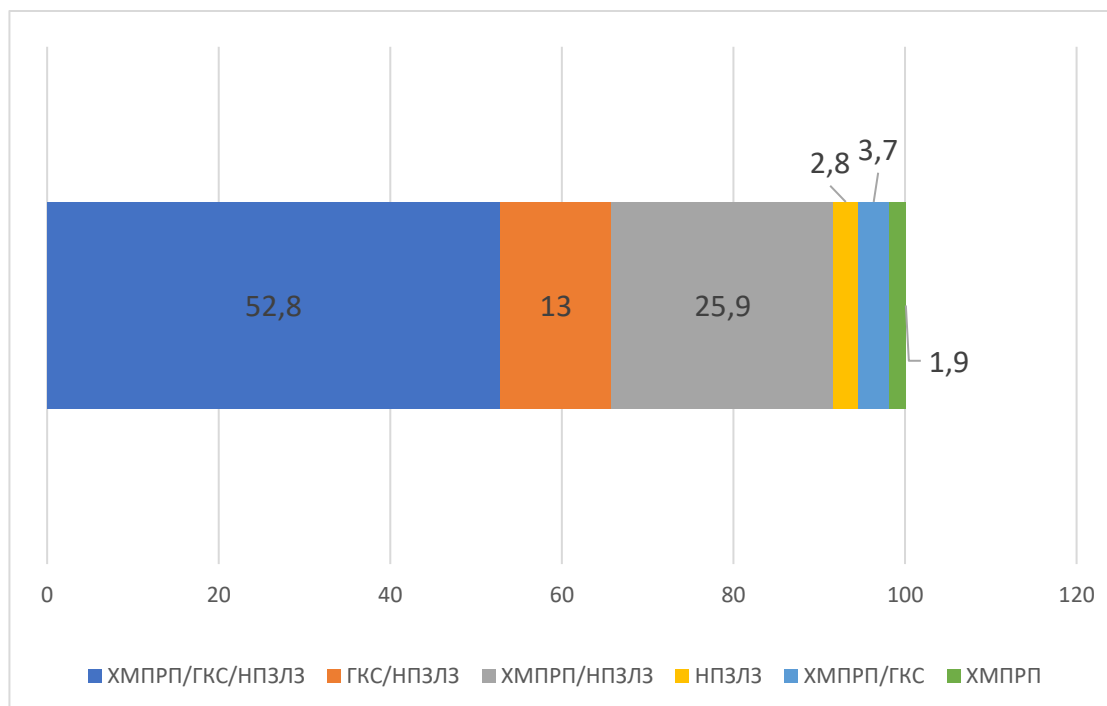


Рис. 3.5 Розподіл схем фармакотерапії ревматоїдного артриту за кількістю призначень у досліджуваному закладі охорони здоров'я

Порівняльний аналіз схем призначень фармакотерапії ревматоїдного артриту в 2021 році показав, що більшу кількість призначень складають схеми лікування, яка включала ХМПРП, ГКС та НПЗЛЗ - 52,8%. Також на значну частину припадають схеми поєднання ХМПРП та НПЗЛЗ 25,9 %.

Отже, спостерігається значна частка призначень тих схем лікування, де використовують ХМПРП, що і рекомендується клінічним протоколом медичної допомоги хворим з ревматоїдного артриту.

Контент-аналіз листків лікарських призначень дозволив установити, що для фармакотерапію ревматоїдного артриту використовувалися лікарські засоби трьох груп: ХМПРП, ГКС та НПЗЛЗ. Призначення ХМПРП становило 25,4%, ГКС – 29,3%, а НПЗЛЗ – 45,3% відповідно (табл. 3.2), як ми бачимо, найбільшу питому вагу в призначеннях складають НПЗЛЗ. В структурі ХМПРП, найбільша питома вага припадає на Метотрексат – 56%, а серед ГКС – на Метилпреднізолон – 80%. В структурі НПЗЛЗ, найбільша питома вага припадає на Мелоксикам -31,5, Диклофенак – 27,5 та Теноксикам -22,5%.

Таблиця 3.2

Позиціонування призначень ХМПРП у 2019 р.

АТХ код	Діюча речовина	к-сть призначень	
		од.	%
ХМПРП		100	25,4
L01B A01	Метотрексат	56	56,0
L04A A13	Лефлуномід	36	36
A07E C01	Сульфасалазин	8	8
ГКС		115	29,3
H02A B04	Метилпреднізолон	92	80,0
H02A B02	Дексаметазон	14	12,2
H02A B01	Бетаметазон	7	6,1
H02A B06	Преднізолон	2	1,7
НПЗЛЗ		178	45,3
M01A C06	Мелоксикам	56	31,5
M01A B05	Диклофенак	49	27,5
M01A C02	Теноксикам	40	22,5
M01A C05	Лорноксикам	7	3,9
M01A B55	Диклофенак, комб.	5	2,8
M01A E17	Декскетопрофен	5	2,8
M01A B16	Ацеклофенак	4	2,2
M01A E01	Ібупрофен	4	2,2
M01A B15	Кеторолак	3	1,7
M01A H01	Целекоксиб	2	1,1
M01A E02	Напроксен	1	0,6
M02A A26	Німесулід	1	0,6
M01A X67	Німесулід, комб.	1	0,6

Отже, в досліджуваному закладі за аналізований період призначали три МНН ХМПРП, чотири ГКС та тринадцять НПЗЛЗ. За результатами проведеного нами кластерного аналізу цих ЛЗ 20 МНН відповідно до кількості призначень було виокремлено на три кластери (табл. 3.3).

Таблиця 3.3.

Кластерний аналіз лікарських засобів

МНН	к-сть призначень	Кластер
Метотрексат	56	1
Метилпреднізолон	80	1
Мелоксикам	31,5	1
Лефлуномід	36	1
Дексаметазон	12	2
Диклофенак	27,5	2
Теноксикам	22,5	2
Сульфасалазин	8	3
Бетаметазон	6,1	3
Преднізолон	1,7	3
Лорноксикам	3,9	3
Диклофенак, комб.	2,8	3
Декскетопрофен	2,8	3
Ацеклофенак	2,2	3
Ібупрофен	2,2	3
Кеторолак	1,7	3
Целекоксиб	1,1	3
Напроксен	0,6	3
Німесулід	0,6	3
Німесулід, комб.	0,6	3

До першого кластеру включено ЛЗ-лідери призначень у досліджуваному закладі. До них належать метотрексат з ХМПРП, метилпреднізолон з ГКС та мелоксикам з НПЗЛЗ. Метотрексат є препаратом першого вибору на початковій стадії лікування ревматоїдного артриту, ефективність і безпека якого доведена у чисельних рандомізованих клінічних дослідженнях [14, 19]. У протоколі ФТ РА не зазначають конкретних МНН ГКС, однак в досліджуваному закладі

метилпреднізолон призначали найчастіше. Мелоксикам, як представник селективних НПЗЛЗ, також входять до першого кластеру.

Другий кластер сформували Лефлуномід , Дексаметазон та Диклофенак, який залишається золотим стандартом для оцінки ефективності НПЗЛЗ [18]

В третій кластер включені ті ЛЗ, які хоча і призначали хворим на РА, однак вони мали середній абонизький рівень призначуваності.

Далі було розраховано вартість різних схем ФТ РА у досліджуваному закладі використанням мінімальних (РЦmin), середніх (СРЦ) та максимальних (РЦmax) роздрібних цін в аптеках м. Харкова[13, 14]. Результати цього етапу дослідження теж подано в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Визначення вартості різних схем ФТ РА

Схема ФТ РА	Кількість призначень		Вартість ФТ РА		
	Од.	%	min	max	сер
ХМПРП ГКС НПЗП	57	52,8	685,5	3522,6	2104,05
ХМПРП НПЗП	28	25,9	562,1	1815,14	1188,62
ГКС НПЗП	14	13	99,5	1431,5	580,6
ХМПРП ГКС	4	3,7	573,4	1593,51	1083,45
НПЗП	3	2,8	12,1	519,34	265,71
ХМПРП	2	1,9	550	1295,8	922,9

Найдорожчою була трикомпонентна схема, що включала ХМПРП, ГКС та НПЗП. Другою за вартістю була двокомпонентна схема, яка включала ХМПРП та НПЗП.

За допомогою кореляційного аналізу нами проаналізовано вплив вартості схеми лікування на їх призначуваність. Для цього використовували пакет статистичних програм PSPP, із допомогою яких було побудовано сукупні залежності Іп від Ів. Сукупний коефіцієнт кореляції показав дуже високу

взаємозалежність ($p < 0,032$) цих індексів ($R = 0,97$), а значення коефіцієнта сукупної детермінації ($R^2 = 0,932$) вказало, що 93,2% зміни Іп залежить від Ів. Отже, вартість лікування дуже впливає на вибір фармакотерапію.

Також було побудовано окремі парні кореляції Іп від Ів ФТ, базуючись лише на РЦmin, РЦmax або СРЦ у харківських аптеках. Вони дали можливість встановити дуже високу парну залежність Іп від Ів лікування РА, розрахованих на основі лише РЦmax ($R = 0,93$) або лише СРЦ ($R = 0,90$), причому залежності були статистично значущими ($p = 0,021 < 0,05$ та $p = 0,037 < 0,05$ відповідно). А їх коефіцієнти детермінації ($R^2(\text{РЦmax}) = 0,87$ та $R^2(\text{СРЦ}) = 0,81$) вказували, що 87% і 81% зміни Іп залежить від Ів ФТ, обчислених із допомогою лише РЦmax або лише СРЦ. У той самий час аналіз показав лише середню залежність Іп ФТ від її Ів, яка базувалася на РЦmin ($R = 0,61$; $p < 0,127$). Коефіцієнт детермінації ($R^2 = 0,367$) вказує, що 36,7% зміни Іп залежить від Ів ФТ розрахованої за РЦmin, а решта коливання результативної ознаки зумовлена іншими факторами, не врахованими в цій моделі. Отже, під час вибору ФТ РА найнижча вартість лікування не є визначальною, бо низька вартість може часто асоціюватися з нижчою якістю чи ефективністю кінцевих клінічних результатів.

Проведений аналіз призначень ХМПРП, НПЗЛЗ та ГКС для ФТ РА показав вагомий вплив клінічних протоколів на вибір тактики лікування РА. Кластерний аналіз дозволив розбити ЛЗ на групи та визначити найперспективніші ЛЗ для ФТ РА.

Аналіз лікарських засобів по аптечному закладу щодо лікарських засобів для лікування ревматоїдного артриту довів (табл.3.5). як видно з таблиці в структурі відпуску лікарських засобів переважають НПЗП – 77,6%, на ГКС припадає – 19,6%.

Узагальнюючи вищенаведене слід зазначити, що встановлено дуже високу залежність призначення різних схем фармакотерапії РА від їх вартості, зокрема у разі використання під час лікування лікарських засобів із середніми та максимальними роздрібними цінами. Це, на нашу думку, можна пояснити певною недовірою лікарів до ефективності низьковартісних ліків.

Таблиця 3.5

Оцінка аптечних продажів лікарських засобів на ревматоїдний артрит в
2023р.

ХМПРП	
Метотрексат	6
Лефлуномід (Лефно)	6
Сульфасалазин	11
ГКС	
Метилпреднізолон	3
Дексаметазон(амп)	23
Бетаметазон(крем)	116
Преднізолон(мазь)	13
НПЗП	
Мелоксикам	5
Мелоксикам(амп)	19
Диклофенак гель	9
Диклофенак капс	34
Диклофенак амп	26
Теноксикам(Артоксан)	1
Лорноксикам (Ларфікс)	4
Декскетопрофен(Дексил)	14
Ацеклофенак(Діклотол)	2
Кеторолак(Кетанов)	57
Целекоксиб(Деноксиб)	12
Напроксан(Налгезін)	15
Німесулід (таб)	19
Німесулід(Німесил)	364
Кетопрофен(Артокол)	34

Висновки до розділу 3

Результати оцінки фармацевтичного забезпечення хворих на ревматоїдний артрит дозволили зробити наступні висновки:

1. Визначено що за даними АТС-класифікації є понад 450 препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України для лікування

ревматоїдного артриту. Сегмент ринку охоплює різні фармацевтичні групи, широкий асортимент виробів представляють такі фармацевтичні компанії, як SAN-DOZ (Німеччина), KRKA (Словенія), Novartis Pharma, Berlin-Chemie AG (Німеччина), Teva, Gedeon Richter (Угорщина), Дарниця (Україна), Здоров'є (Україна). However.

2. Визначено, щодо країн-виробників ліків для лікування ревматоїдного артриту в аптечному ринку України лідерство належить вітчизняному виробництву (48,9 %), значна частка ринку також належить виробникам з Німеччини (11,5 %), Індії (15 %) та Хорватії (3,7 %).

3. Доведено, що 86% витрат на придбання необхідних медикаментозних засобів лягає на плечі пацієнта; на частку держави припадає лише 14% . Програми Міністерства охорони здоров'я України загалом стосуються ювенільного РА та становлять 4,6%. Існує позитивна тенденція щодо місцевих та відомчих бюджетів (9%) порівняно з такими за попередні роки. Такий ефект з'явився, імовірно, внаслідок розуміння місцевої влади й активної позиції спеціалістів.

4. Визначено, на основі соціологічного дослідження, що в медичному закладі для лікування ревматоїдного артриту застосовувалися такі групи лікарських засобів: синтетичні хворобомодифікуючі протиревматичні препарати, глюкокортикостероїди та нестероїдні протизапальні лікарські засоби, поєднання яких формує шість схем фармакотерапії ревматоїдного артриту.

5. Порівняльний аналіз схем призначень фармакотерапії ревматоїдного артриту в 2021 році показав, що більшу кількість призначень складають схеми лікування, яка включала ХМПРП, ГКС та НПЗЛЗ - 52,8%. Також на значну частину припадають схеми поєднання ХМПРП та НПЗЛЗ 25,9 %. Отже, спостерігається значна частка призначень тих схем лікування, де використовують ХМПРП, що і рекомендується клінічним протоколом медичної допомоги хворим з ревматоїдного артриту.

6. Контент-аналіз листків лікарських призначень дозволив установити, що для фармакотерапію ревматоїдного артриту використовувалися лікарські засоби трьох груп: ХМПРП, ГКС та НПЗЛЗ. Призначення ХМПРП становило 25,4%, ГКС – 29,3%, а НПЗЛЗ – 45,3% відповідно, як ми бачимо, найбільшу питому вагу в призначеннях складають НПЗЛЗ. В структурі ХМПРП, найбільша питома вага припадає на Метотрексат – 56%, а серед ГКС – на Метилпреднізолон – 80%. В структурі НПЗЛЗ, найбільша питома вага припадає на Мелоксикам -31,5, Диклофенак – 27,5 та Теноксикам -22,5%.

7. Доведено, що в досліджуваному закладі за аналізований період призначали три МНН ХМПРП, чотири ГКС та тринадцять НПЗЛЗ. За результатами проведеного нами кластерного аналізу цих ЛЗ 20 МНН відповідно до кількості призначень було виокремлено на три кластери. До першого кластеру включено ЛЗ-лідери призначень у досліджуваному закладі. До них належать метотрексат з ХМПРП, метилпреднізолон з ГКС та мелоксикам з НПЗЛЗ. Метотрексат є препаратом першого вибору на початковій стадії лікування ревматоїдного артриту, ефективність і безпека якого доведена у чисельних рандомізованих клінічних дослідженнях. Другий кластер сформували Лефлуномід, Дексаметазон та Диклофенак, який залишається золотим стандартом для оцінки ефективності НПЗЛЗ. В третій кластер включені ті ЛЗ, які хоча і призначали хворим на РА, однак вони мали середній або низький рівень призначуваності.

8. Розраховано вартість різних схем ФТ РА у досліджуваному закладі. Найдорожчою була трикомпонентна схема, що включала ХМПРП, ГКС та НПЗЛЗ. Другою за вартістю була двокомпонентна схема, яка включала ХМПРП та НПЗЛЗ.

9. Проведений аналіз призначень ХМПРП, НПЗЛЗ та ГКС для ФТ РА показав вагомий вплив клінічних протоколів на вибір тактики лікування РА. Кластерний аналіз дозволив розбити ЛЗ на групи та визначити найперспективніші ЛЗ для ФТ РА.

ВИСНОВКИ

Результати дослідження фармацевтичного забезпечення хворих на ревматоїдний артрит дозволили зробити наступні висновки:

1. Доведено, що порушення рухової активності й, відповідно, мобільності хворого на ревматоїдний артрит належать до основних факторів, що обмежують нормальну життєдіяльність. Захворювання призводить до тимчасової та стійкої втрати працездатності й зростання первинного виходу на інвалідність від цієї патології внаслідок ураження опорно-рухової системи, що супроводжується деформаціями та контрактурами.

2. Виявлено, що актуальність вивчення особливостей фізичної реабілітації хворих на ревматоїдний артрит зумовлена значним підвищенням рівня згаданої патології хворих останніми роками, зміщенням його початку на більш ранній вік, збільшенням кількості випадків тяжкого перебігу й швидкого розвитку інвалідизації.

3. Доведено, що порушення рухової активності й, відповідно, мобільності хворого на ревматоїдний артрит належать до основних факторів, що обмежують нормальну життєдіяльність. Захворювання призводить до тимчасової та стійкої втрати працездатності й зростання первинного виходу на інвалідність від цієї патології внаслідок ураження опорно-рухової системи, що супроводжується деформаціями та контрактурами.

4. Визначено, що ревматоїдний артрит це системне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням дрібних суглобів за типом ерозивно-деструктивного поліартриту неясної етіології зі складним автоімунним патогенезом.

5. Визначено чинники впливу на розвиток РА зовнішні та внутрішні. Так, до зовнішніх чинників відносяться ті, що знаходяться за межами організму людини. Розвиток РА можуть спровокувати: інфекції; куріння; вплив виробничого повітря. До чинників внутрішнього середовища, відносяться чинники, які призводять до зміни всередині організму, які провокують розвиток

РА. До них можна віднести: генетичну схильність; пародонтит; дисбіоз мікробіоти; психологічний стрес; гормональні порушення; надмірну масу тіла.

6. Доведено, що виділяють декілька форм лікування. Загальна мета лікування першої лінії - полегшити біль і зменшити запалення. Другої - сприяти ремісії шляхом уповільнення або зупинки прогресування руйнування і деформації суглобів.

7. Доведено, що сучасна терапія РА включає застосування лікарських засобів двох різних класів: Швидкодіючих неспецифічних протизапальних препаратів (стероїдних або нестероїдних): преднізолон по 10-20 мг/добу, диклофенак, натрію (вольтарен, диклоберл), мелоксикам (моваліс) – 7,5 і 15 мг, целекоксиб (целебрекс) – 100 і 200 мг. Ці лікарські засоби надають переважно симптоматичний ефект, не впливаючи на прогрес захворювання; Антиревматичних препаратів, що модифікують перебіг захворювання (є основою лікування ревматоїдного артриту - DMARD). Антиревматичні препарати (DMARD) залежно від свого механізму дії розподіляються на дві групи: ксенобіотичні і біологічні лікарські засоби.

8. Визначено, що обсяг світового ринку ліків від ревматоїдного артриту оцінюється в 61 мільярд доларів США у 2022 році, і очікується, що до 2032 року він досягне 71,14 мільярда доларів США із зареєстрованим середньорічним темпом зростання 1,60% з 2023 по 2032 рік.

9. Визначено, що одним із важливих факторів, що сприяють зростанню світового ринку ліків від ревматоїдного артриту, є зростання поширеності ревматоїдного артриту.

10. Очікується, що світовий ринок ліків від ревматоїдного артриту отримає значний зиск від збільшення випуску інноваційних біологічних препаратів та розширення проникнення непатентованих ліків. Ще одним фактором, що сприяє зростанню світового ринку ліків від ревматоїдного артриту, є поінформованість пацієнтів щодо даного захворювання.

11. Що стосується аналізу каналів розподілу то сегмент рецептурних препаратів домінував на ринку ліків від ревматоїдного артриту у 2022 році.

Рецептурні препарати включають широкий спектр щеплень та методів лікування та діагностики ревматоїдного артриту. Багато ринкових компаній проводять клінічні дослідження для розробки нових методів лікування різних захворювань, але ситуація з рецептурними ліками різко змінилася внаслідок зростання доступності непатентованих ліків.

12. У світовій промисловості ліків від ревматоїдного артриту домінують виробники біофармацевтичних препаратів. Через чутливість населення до цін у країнах, що розвиваються, лише небагато гравців ринку пропонують як дженерики, так і фірмові фармацевтичні препарати. Щоб зміцнити свої позиції на ринку, компанії працюють над розробкою унікальних хімічних агрегатів та інноваційних сполук. Очікується, що світовий ринок ліків від ревматоїдного артриту стане конкурентнішим у міру розробки нових біологічних препаратів та створення надійного клінічного асортименту. Через низькі бар'єри входу в індустрію ліків від ревматоїдного артриту очікуються нові гравці ринку в сегменті непатентованих фармацевтичних препаратів.

13. Доведено, що хворі на РА мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань, втрати роботи, сімейних проблем, високий інфекційний ризик, імовірність виникнення злоякісних новоутворень (наприклад, лімфоми, меланоми)

14. Опитування пацієнтів свідчать про те, що захворювання на ревматоїдний артрит визиває не лише обмеження працездатності; >90% хворих зауважують, що це захворювання – це насамперед проблеми в побуті, які вкрай складно подолати, а також проблеми психічного добробуту та сімейного життя, які становлять 57-60%.

15. Визначено що за даними АТС-класифікації є понад 450 препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України для лікування ревматоїдного артриту. Сегмент ринку охоплює різні фармацевтичні групи, широкий асортимент виробів представляють такі фармацевтичні компанії, як SAN-DOZ (Німеччина), KRKA (Словенія), Novartis Pharma, Berlin-Chemie AG

(Німеччина), Teva, Gedeon Richter (Угорщина), Дарниця (Україна), Здоров'є (Україна). However.

16. Визначено, щодо країн-виробників ліків для лікування ревматоїдного артриту в аптечному ринку України лідерство належить вітчизняному виробництву (48,9 %), значна частка ринку також належить виробникам з Німеччини (11,5 %), Індії (15 %) та Хорватії (3,7 %).

17. Доведено, що 86% витрат на придбання необхідних медикаментозних засобів лягає на плечі пацієнта; на частку держави припадає лише 14% . Програми Міністерства охорони здоров'я України загалом стосуються ювенільного РА та становлять 4,6%. Існує позитивна тенденція щодо місцевих та відомчих бюджетів (9%) порівняно з такими за попередні роки. Такий ефект з'явився, імовірно, внаслідок розуміння місцевої влади й активної позиції спеціалістів.

18. Визначено, на основі соціологічного дослідження, що в медичному закладі для лікування ревматоїдного артриту застосовувалися такі групи лікарських засобів: синтетичні хворобомодифікуючі протиревматичні препарати, глюкокортикостероїди та нестероїдні протизапальні лікарські засоби, поєднання яких формує шість схем фармакотерапії ревматоїдного артриту.

19. Порівняльний аналіз схем призначень фармакотерапії ревматоїдного артриту в 2021 році показав, що більшу кількість призначень складають схеми лікування, яка включала ХМПРП, ГКС та НПЗЛЗ - 52,8%. Також на значну частину припадають схеми поєднання ХМПРП та НПЗЛЗ 25,9 %. Отже, спостерігається значна частка призначень тих схем лікування, де використовують ХМПРП, що і рекомендується клінічним протоколом медичної допомоги хворим з ревматоїдного артриту.

20. Контент-аналіз листків лікарських призначень дозволив установити, що для фармакотерапії ревматоїдного артриту використовувалися лікарські засоби трьох груп: ХМПРП, ГКС та НПЗЛЗ. Призначення ХМПРП становило 25,4%, ГКС –29,3%, а НПЗЛЗ –45,3% відповідно, як ми бачимо,

найбільшу питому вагу в призначеннях складають НПЗЛЗ. В структурі ХМПРП, найбільша питома вага припадає на Метотрексат – 56%, а серед ГКС – на Метилпреднізолон – 80%. В структурі НПЗЛЗ, найбільша питома вага припадає на Мелоксикам -31,5, Диклофенак – 27,5 та Теноксикам -22,5%.

21. Доведено, що в досліджуваному закладі за аналізований період призначали три МНН ХМПРП, чотири ГКС та тринадцять НПЗЛЗ. За результатами проведеного нами кластерного аналізу цих ЛЗ 20 МНН відповідно до кількості призначень було виокремлено на три кластери. До першого кластеру включено ЛЗ-лідери призначень у досліджуваному закладі. До них належать метотрексат з ХМПРП, метилпреднізолон з ГКС та мелоксикам з НПЗЛЗ. Метотрексат є препаратом першого вибору на початковій стадії лікування ревматоїдного артриту, ефективність і безпека якого доведена у чисельних рандомізованих клінічних дослідженнях. Другий кластер сформували Лефлуномід, Дексаметазон та Диклофенак, який залишається золотим стандартом для оцінки ефективності НПЗЛЗ. В третій кластер включені ті ЛЗ, які хоча і призначали хворим на РА, однак вони мали середній або низький рівень призначуваності.

22. Розраховано вартість різних схем ФТ РА у досліджуваному закладі. Найдорожчою була трикомпонентна схема, що включала ХМПРП, ГКС та НПЗП. Другою за вартістю була двокомпонентна схема, яка включала ХМПРП та НПЗП.

23. Проведений аналіз призначень ХМПРП, НПЗЛЗ та ГКС для ФТ РА показав вагомий вплив клінічних протоколів на вибір тактики лікування РА. Кластерний аналіз дозволив розбити ЛЗ на групи та визначити найперспективніші ЛЗ для ФТ РА.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бежчейко В. Порівняльна ефективність нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Психосоматична медицина та загальна практика. 2017. Том 2. № 3. С. 1–3. URL: <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/48/107>
2. Герболка-Ханик Н. Л., Левицька О. Р. Аналіз споживання лікарських засобів для основної фармакотерапії хворих з ревматоїдним артритом. Укр. мед. альманах. 2017. № 4. С. 58–60.
3. Герболка-Ханик Н. Л., Грушковська Д. Т., Борушевська Л. В. Порівняльний аналіз асортименту лікарських засобів для основної фармакотерапії ревматоїдного артриту в Україні та Великій Британії. Укр. мед. альманах. 2017. № 5. С. 47–49.
4. Єгудіна Є. Д. Нестероїдні протизапальні препарати: докази ефективності, факти, міфи / Є. Д. Єгудіна // Неврологія аспекти лікування. – 2021. – № 3. – С. 20-21.
5. Єгудіна, Є. Д. (2022). Профіль безпеки німесулід. Зважена оцінка. Український медичний часопис, 3 (149) – V/VI. 1-3.
6. Компендіум 2019. Лекарственные препараты. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua/>.
7. Лук'янчук Є. Гастроінтестинальна безпека при застосуванні НПЗП у клінічній практиці / Є. Лук'янчук // Український ревматологічний журнал. – 2021. – № 1 (83) – С. 49-53.
8. Матеріали сайту <https://www.apteka.ua/article/459892>.
9. Матеріали сайту <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/117/99>.
10. Матеріали сайту Міністерства охорони здоров'я України. – [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/mtac_programs/].
11. МОЗ України. Відділ фармацевтичної діяльності. Державний експертний центр МОЗ України. (2022). Державний реєстр лікарських засобів України. <http://www.drlz.com.ua>.

12. Національна служба здоров'я України (НСЗУ) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://nszu.gov.ua/>
13. Поник Р. М., Коритко З. І. Захворюваність та особливості реабілітації хворих на ревматоїдний артрит в умовах сьогодення. Здобут. клін. І експерим. мед. 2019. № 3. С. 183–187.
14. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія» : наказ МОЗ України від 13.10.2006 р. № 676. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0676282-06/ed20061012#Text> (дата звернення: 15.03.2019)
15. Рудюк Л. І., Харітонова О. М. Фармакотерапія при ревматоїдному артриті : сучасний погляд на проблему. Укр. ревматол. журн. 2013. № 4. С. 46–49.
16. Рітгер Д. Фармакологія за Рангом і Дейлом. Том 1. Переклад 9-го англійського видання / Д. Рітгер. – К.: Медицина, 2021 – 409 с.
17. Романюк, В. П. (2021). Ревматологія - нові перспективи в лікуванні артритів. КНП «Чернігівська обласна лікарня» ЧОР. <https://crh.cn.ua/2021/10/25/revmatologiya-novi-perspektyvy-v-likuvanni-artrytiv/>
18. Тарапон, К. В. (2019). Аналіз допоміжних речовин, що використовуються для отримання таблеток німесуліді пролонгованої дії. Матеріали VII Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики». 283-284.
19. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високо-спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації для ревматоїдного артриту : наказ МОЗ України від 11.04.2014 р. № 263. URL: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2014_263_revmat_artryt/2014_263_YKPMO_RA.pdf (дата звернення: 15.03.2023)
20. Ханик Н. Л. Організаційно-економічне обґрунтування рекомендацій з оптимізації медикаментозного забезпечення населення

нестероїдними протизапальними лікарськими засобами : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук: 15.00.01. Львів, 2009. 22 с.

21. Хімiон Л. В. Тактика ведення хворих на ревматоїдний артрит лікарем загальної практики – сімейним лікарем / Л. В. Хімiон, О. Б. Яценко, С. В. Данилюк // Семейная медицина. – 2016. – № 2 (64). – С. 6–15.

22. Шуба Н. М. НПВП-риски и выбор безопасной терапии / Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова, Ю. О. Кокунов // Український ревматологічний журнал. – 2018. – № 1 (71) – С. 16-22.

23. Яковлева Л. В., Тітова А. А. Дослідження асортименту групи лікарських засобів НПЗЗ на фармацевтичному ринку в Україні за період 2014–2018 років. Фармац. журн. 2019. № 4. С. 41–51.

24. Яременко О. Б., Івашківський О. І., Федьков Д. Л. Ефективність і переносимість імунобіологічної терапії у пацієнтів із ревматоїдним артритом. Укр. ревматол. журн. 2011. С. 1–7. URL: <https://www.rheumatology.kiev.ua/wp/wp-content/uploads/2011/12/709.pdf?upload=>

25. Яременко, О. Б. (2021). Проблема доступності високоспеціалізованої медичної допомоги хворим на ревматоїдний артрит в Україні. Медична газета «Здоров'я України XXI століття», 21(514). 22-23

26. Arulraj, S., Tiwaskar, M., Sabharwal, M., Saikia, R., & Aggarwal K. K. (2021). Effectiveness of Nimesulide in Acute Fever Management in Adults: Retrospective Electronic Medical Records Database Study Outcome in Outpatient Department. Journal of The Association of Physicians of India, 69(7). 66-70.

27. Cadet, Ch., Maheu, E., The French Agrhum Group (Association Geriatric and RHeUMatology). (2021). Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the pharmacological management of osteoarthritis in the very old: prescribe or proscribe? Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease, 13: 1-13

28. Catarroa, M., Serrano, J. L., Ramos, S. S., Silvestre, S., Almeida P. (2019). Nimesulide analogues: From anti-inflammatory to antitumor agents. Bioorganic Chemistry, 88.

29. Elias, A. G., da Silva, J. S., Klein, R. L., Amaral, F. U. I., & Grando L. G. R. (2020). N-acetylcysteine+nimesulide: An association strategy aiming to prevent nimesulide-induced hepatotoxicity. *BHBS*, 19(2). 91-99.
30. Joseph, D., Jose M. (2019). Preparation of Nimesulide magnetite nanoparticles for targeted drug delivery. *Research J. Pharm. and Tech.*, 12(10). 4651-4656.
31. Kyrychenko O. M., Hyzhka Ye. I. The assessment of compliance of the inpatient stage pharmacotherapy when treating rheumatoid arthritis with provisions of industry standards. *Clinical Pharmacy*. 2016. Vol. 20. P. 38-41.
32. Martelli L., Olivera P., Roblin X. et al. Cost-effectiveness of drug monitoring of anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis: a systematic review // *J. gastroenterol.* – 2017. – N 52 (1). – P. 19–25.
33. Bansback N., Phibbs C. S., Sun H. et al. Triple therapy versus biologic therapy for active rheumatoid arthritis: a cost-effectiveness analysis // *Annals of internal medicine.* – 2017. – N 167 (1). – P. 8–16.
34. Wailoo A., Hock E. S., Stevenson M. et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of treat-to-target strategies in rheumatoid arthritis: a systematic review and cost-effectiveness analysis // *Health Technology Assessment.* – 2017. – N 21 (71). – 258 p. <https://doi.org/10.3310/hta21710>
35. Jansen J. P., Incert D., Mutebi A. et al. Cost-effectiveness of sequenced treatment of rheumatoid arthritis with targeted immune modulators // *J. Medical Economics.* – 2017. – N 20 (7). – P. 703–714.
36. Postoy V. V., Vyshnevskya L. I. The marketing research of the Ukrainian market of drugs for the treatment of arthritis. *Вісник фармації*. 2018. № 1 (93). P. 38-42. DOI: 10.24959/nphj.18.2198
37. Sharon L. Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee / L. Sharon, S. L. Kolasinski, T. Neogi et al. // *Arthritis care & Research.* – 2020. – Vol. 72 (2). – P. 149-162. doi:10.1002/acr.24131

38. Vasanth, P. M., Goli, V., Babu, V. S., Deepak, K., Apparao Ch. (2022). Formulation and in-vitro evaluation of fast dis-solving tablets of nimesulide micropellets. *Journal of Xi'an Shiyou University, Natural Science Edition*, 18(7). 113-127.
39. Vina E. R. Epidemiology of Osteoarthritis: Literature Update / E. R. Vina, C.K. Kwok // *Current Opinion in Rheumatology*. – 2018. – Vol. 30 (2) . – P. 160-167.
40. Yayikci YI, Karadag A. Effects of conventional and biological drugs used for the treatment of rheumatoid arthritis on the quality of life and depression [J]. *Eurasian J Med*. 2019;51(1):12–6.

ДОДАТКИ

30 років
ІПКФ

СЕРТИФІКАТ №056

засвідчує, що

Бобрушко А.В.

Взяв(ла) участь у Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету

БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ: СУЧАСНИЙ СТАН, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

тривалістю 6 годин (0.2 кредита ЄКТС)

Досягнуті програмні результати навчання:

- Демонструвати інноваційність та лідерство у професійній діяльності, результатом яких є підвищення мотивації та здатності до навчання та професійного зростання.
- Здійснювати адаптацію та модифікацію існуючих наукових підходів до конкретних ситуацій професійної діяльності.

В.о. ректора
Національного фармацевтичного університету



Алла КИТВИЦЬКА

Директор Інституту
підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ

Олександр ПІМІНОВ

м. Харків, 01.11.2023



30 років
ІПКФ



Науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету

**БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ
РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТИЧНИХ
ПРАЦІВНИКІВ:
СУЧАСНИЙ СТАН, ПРОБЛЕМИ
ТА ПЕРСПЕКТИВИ**

Харків, 1-2 листопада 2023 р.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ

**«БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ
РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТИЧНИХ
ПРАЦІВНИКІВ: СУЧАСНИЙ СТАН,
ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ»**

Матеріали науково-практичної конференції
з міжнародною участю,
присвяченої 30-річчю заснування
Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету

1-2 листопада 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

ПВТ Лтд, Індія. Найнижчий показник доступності (0,77) маємо для препарату Пропен 20 мг №60, виробництва Сан Фармасейотикал Індастріз Лімітед, Індія. Загалом із 6 препаратів, що наразі зареєстровані в Україні, три мають досить низькі рівні доступності, які за показником адекватності платоспроможності складають 0,35 – 0,42, нажаль два з них це вітчизняні препарати, виробництва ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я" та ТОВ "Дослідний завод "ГНЦЛС".

Висновки. За результатами проведеного аналізу було встановлено значну розбіжність в кількості МНН, які включені до нормативних документів щодо регулюючих переліків МНН препаратів для лікування депресивних розладів психіки в Україні та світі. А також ці результати показали необхідність розширення кількості МНН в урядовій програмі реімбурсації, що дасть можливість збільшити доступність пацієнтів до лікування депресій та отримувати ліки безоплатно або з незначною доплатою.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Попова І.А., Бобрушко А.В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

ira_popova_dik@ukr.net

Вступ. Ревматоїдний артрит – непередбачуване та прогресивне запальне захворювання суглобів імунного характеру, яке в цілому з різних причин призведе до скорочення тривалості життя пацієнтів на 5-10 років. Це захворювання вражає 1% населення світу та є часто причиною інвалідності хворих у доволі молодому віці.

Фармакотерапія ревматоїдного артриту ґрунтується на тривалому застосуванні великої кількості лікарських засобів різних фармакотерапевтичних груп, вартість яких значно коливається. Означене вище робить дослідження економічних параметрів лікування даного захворювання актуальною проблемою.

Метою дослідження розгляд сучасних підходів до фармацевтичного забезпечення хворих на ревматоїдний артрит.

Методи. У дослідженні використано методи аналізу і синтезу; метод порівняння; системно-аналітичний.

Результати дослідження. Оптимальне лікування хворих на ревматоїдний артрит передбачає комплексний підхід, що включає як фармакологічну, так і нефармакологічну терапію. Для цього захворювання є безліч нефармакологічних методів лікування, включаючи фізичні вправи, дієту, масаж, консультування, зниження стресу, фізіотерапію та хірургічне втручання.

Лікарська терапія включає кілька класів агентів, включаючи нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), небіологічні та біологічні протиревматичні препарати, що модифікують захворювання (DMARD), та кортикостероїди.

Рання терапія БПЗП стала стандартом лікування, оскільки вона може більш ефективно уповільнити прогрес захворювання, ніж пізніше лікування, і, потенційно, викликати більше ремісій.

Сучасні підходи до лікування ревматоїдного артриту зводяться до декількох основних принципів. При цьому в основі досягнення максимального терапевтичного успіху є належне посидання медикаментозної терапії, зокрема хворобомодифікуючих протиревматичних препаратів (ХМППП), нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та глюкокортикоїдів (ГК) з нефармакологічними засобами, а саме фізіо-, праце- і психотерапією.

Незмінною основою лікування хворих на ревматоїдний артрит залишається призначення одного із препаратів групи ХМППП, принципи застосування яких протягом останніх десятиріч зазнали виражених змін не лише внаслідок появи нових, високоефективних лікарських засобів (біологічних агентів), а також завдяки зміні загальної стратегії – максимально раннє призначення (у період «вікна можливості») і часто доволі агресивна тактика. Усі положення про лікування артриту, згідно з сучасними тенденціями, зводяться до правила «treat-to-target» – лікування до мети.

У 2010 р. експертами EULAR розроблено рекомендації щодо лікування хворих на ревматоїдний артрит з використанням синтетичних та біологічних ХМППП та глюкокортикоїдів, які щороку коригують та доповнюють.

Загальні принципи

1. Лікування хворих на ревматоїдний артрит повинно бути спрямоване на найкращий догляд і має ґрунтуватися на спільному рішенні між пацієнтом та ревматологом.

2. Рішення щодо лікування ґрунтуються на активності хвороби, питаннях безпеки та інших факторах, таких як коморбідність та прогресування структурних ушкоджень.

3. Ревматолог – це спеціаліст, який повинен забезпечувати всебічний супровід пацієнта з РА.

4. Пацієнтам необхідно забезпечити доступ до медикаментозних засобів із різним механізмом дії у зв'язку з гетерогенністю даного захворювання; вони можуть потребувати кілька послідовних методів лікування протягом усього життя.

5. РА несе високі індивідуальні, медичні та соціальні витрати – усе це має бути враховане лікарем-ревматологом у призначенні обстеження та лікування хворого.

Оновлені рекомендації EULAR щодо менеджменту ревматоїдного артриту (2019)

1. Терапія ХМАРПами повинна бути розпочата відразу після встановлення діагнозу РА.

2. Основною ціллю лікування є досягнення стійкої ремісії чи низької активності у кожного пацієнта.

3. Необхідно здійснювати частий моніторинг за умови активності хвороби (кожні 1–3 місяці); якщо не спостерігається покращення протягом 3 місяців після старту терапії або ціль не досягнута протягом 6 місяців, лікування повинно бути кориговане.

4. Метотрексат (MTX) (15–25 мг щотижня) є препаратом першої лінії.
5. У пацієнтів з протипоказаннями до призначення MTX (чи ранньою непереносимістю) – лефлуномід (20 мг на добу) чи сульфасалазин (2–3 г на добу) повинні бути призначені як основа первинної стратегії лікування РА.
6. Короткотривалу ГКС-терапію застосовують при початковому призначенні синтетичних ХМАРПів або за умов зміни стратегії лікування (зазвичай: терапія-місток 8 мг метилпреднізолону орально протягом 2 місяців), проте дозу ГКС потрібно знижувати аж до повної відміни, як тільки дозволяє клінічна ситуація.
7. Якщо ціль лікування не досягнута та за умов негативного прогнозу – необхідно розглянути можливість призначення інших синтетичних ХМАРПів.
8. Якщо ціль лікування не досягнута за допомогою першого синтетичного ХМАРПу, за умов наявності негативних прогностичних факторів – біологічні та цільові синтетичні ХМАРПи (інгібітори янус-кінази) повинні бути призначені (а саме: абатацепт, адалімумаб, етанерцепт, інфліксимаб, голімумаб, цертолізумаб, ритуксимаб, тоцилізумаб).
9. Біологічні та цільові синтетичні ХМАРПи потрібно комбінувати зі звичайними синтетичними ХМАРПами; у пацієнтів, які не можуть отримувати звичайні синтетичні ХМАРПи з метою базисної терапії, інгібітори ІЛ-6 і цільові синтетичні ХМАРПи (інгібітори янус-кінази) мають деяку перевагу над біологічними ХМАРПами.
10. Якщо біологічні чи цільові синтетичні ХМАРПи не спрацювали, необхідно розпочати лікування іншим біологічним ХМАРПом чи цільовим синтетичним ХМАРПом; якщо один з інгібіторів ФНП-α не спрацював, пацієнт може отримувати агент з іншим механізмом дії або інший інгібітор ФНП-α.
11. Якщо пацієнт досягнув стійкої ремісії після припинення ГКС, можна розглянути можливість перспективи зменшення біологічних чи цільових синтетичних ХМАРПів, особливо якщо вони поєднуються зі звичайними синтетичними ХМАРПами.
12. Якщо пацієнт перебуває у стійкій ремісії, можна розглядати перспективу зниження дози звичайних синтетичних ХМАРПів.

У комплексному лікуванні РА для досягнення найкращого ефекту варто використовувати можливості фізіотерапії, кінезітерапії, навчання пацієнта прийомам самомасажу, здорового харчування та прийнятного балансу активності та відпочинку.

На допомогу медичним працівникам – лікарям, реабілітологам, медичним сестрам, а також самим пацієнтами з РА у вільному доступі є ресурс Medscape та Mayo Clinic. На жаль, поки що англійською мовою, проте національні навчальні програми уже розпочали активний професійний розвиток медичних сестер, про що свідчить введення секцій для медичних сестер у програми конференцій та онлайн навчання.

Висновки. На сучасному етапі для діагностики та лікування ревматоїдного артриту існують доволі чіткі рекомендації, які охоплюють всі можливі варіанти перебігу хвороби. Проте для досягнення успіху в цьому тривалому процесі та покращення прогнозу необхідна співпраця між пацієнтом та медичною командою (лікар, медична сестра, реабілітолог, психолог та ін.). Вона повинна

включати навчання пацієнта про його хворобу, її перебіг та довготривале лікування, а також лікувальну фізкультуру, фізіотерапію та адаптацію до реальності з урахуванням можливого впливу хвороби на соціальне та особисте життя пацієнта.

РОЗРОБКА НАПРЯМІВ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ УКРАЇНИ

Попова І.А., Курбатова О.А.

Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна

ira_popova_dik@ukr.net

Вступ: Наразі ми живемо у дуже не простий час, у період війни і зараз як ніколи потрібно підлаштовуватись та розвивати нові напрями розвитку фармацевтичної галузі. Фармацевтичний ринок України активно демонструє динамічний розвиток окремих його сегментів. На ринку спостерігається зростання попиту на лікарські засоби, вдосконалення товарного асортименту, розвиток фармацевтичних торговельних мереж. Становлення українського фармацевтичного ринку відбувається під впливом державної політики в частині забезпечення споживачів доступними лікарськими засобами, а також засвідчує гостру конкуренцію в сфері виробництва, дистрибуції й споживання між вітчизняними та іноземними виробниками фармацевтичної продукції, аптечними торговельними мережами, фармацевтичними дистриб'юторами в частині реалізації фармпрепаратів та аптечними закладами. Таким чином, виникає потреба визначення основних напрямів розвитку фармацевтичного ринку України.

Метою дослідження є визначення пріоритетних напрямів розвитку фармацевтичної галузі України.

Матеріали та методи: У дослідженні використано методи аналізу і синтезу; метод порівняння; системно-аналітичний.

Результати дослідження. Фармацевтична промисловість України включає в себе виробництво лікарських засобів та виробів медичного призначення, оптово-роздрібну торгівлю, зберігання та розподіл через налагоджену мережу збуту (аптеки, аптечні пункти тощо). Фармацевтична промисловість є однією з найбільш динамічних і прибуткових галузей. Для України це важлива частина ринку, яка значною мірою визначає національну та оборонну безпеку країни, з великою наукоємною та розвиненою кооперацією. 48% фармацевтичних компаній зосереджуються на інноваціях досліджень і розробок, технологій та обладнання, отриманні та застосуванні нових знань.

Український ринок фармацевтичної продукції як вагомий промисловий сектор та одна з найприбутковіших галузей господарського комплексу України активно демонструє зростання параметрів економічного розвитку. Згідно із даними Proxima Research, у 2020 р. місткість ринку фармпродукції становила 114

Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
В.о. завідувачки кафедри
організації та економіки
фармації

Ганна ПАНФІЛОВА
“ 20 ” вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ
Ангеліни БОБРУШКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження фармацевтичного забезпечення хворих на артрит», керівник кваліфікаційної роботи: Ірина ПОПОВА, к.е.н., доцент, затверджений наказом НФаУ від “ 23 ” жовтня 2023 року № 233
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: нормативно-правові та законодавчі акти, Інтернет-мережа.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
 - визначити сутність, стадії та діагностика ревматоїдного артриту;
 - дослідити чинники впливу на розвиток ревматоїдного артриту;
 - дослідити стан захворювань на ревматоїдний артрит в Україні;
 - проаналізувати протокол лікування хворих на ревматоїдний артрит;
 - оцінити світовий фармацевтичний ринок лікарських засобів від ревматоїдного артриту;
 - дослідити лікарські засоби для лікування ревматоїдного артриту на фармацевтичному ринку України;
 - проаналізувати вартість схем фармакотерапії хворих із ревматоїдним артритом.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 5 таблиць, 16 рисунків

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Ірина ПОПОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри організації та економіки фармації	вересень 2023	вересень 2023
2	Ірина ПОПОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри організації та економіки фармації	жовтень 2023	жовтень 2023
3	Ірина ПОПОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри організації та економіки фармації	листопад 2023	листопад 2023

7. Дата видачі завдання: 20 вересня 2023 р.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Дослідження літературних джерел щодо фармацевтичного забезпечення хворих на артрити	вересень	виконано
2.	Визначення теоретичних аспектів фармацевтичного забезпечення хворих на ревматоїдний артрит	вересень	виконано
3.	Дослідження стану захворювань на ревматоїдний артрит в Україні	жовтень	виконано
4.	Аналіз протоколу лікування хворих на ревматоїдний артрит	жовтень	виконано
5.	Дослідження ринку лікарських засобів від ревматоїдного артриту	листопад	виконано
6.	Аналіз вартості схем фармакотерапії хворих із ревматоїдним артритом.	листопад	виконано
7.	Оформлення кваліфікаційної роботи до друку	грудень	виконано

Здобувач вищої освіти

Ангеліна БОБРУШКО

Керівник кваліфікаційної роботи

Ірина ПОПОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 233
по Національному фармацевтичному університету
від 23 жовтня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2024 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.	Бобрушко Ангеліна Василівна	Дослідження фармацевтичного забезпечення хворих на артрити	Study of pharmaceutical provision of patients with arthritis	доц. Попова І. А.	доц. Рогуля О. М.

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

Вірно: пров. фахівець деканату



Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

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

№121608 від « 2 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Бобрушко Ангеліни Василівни, ____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження фармацевтичного забезпечення хворих на артрити / Study of pharmaceutical provision of patients with arthritis», 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

1%

20%

ВІДГУК

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

Ангеліни БОБРУШКО

на тему: «Дослідження фармацевтичного забезпечення хворих на артрити»

Актуальність теми. Ревматоїдний артрит є одним з найпоширеніших запальних хвороб суглобів, що завдає значну як фізичну, психічну та соціально-економічну шкоду хворим. На сьогоднішній день хвороби ревматоїдного походження залишаються найбільш поширеними патологіями в світі, в Україні зокрема. Одне з найперших місць серед ревматичних захворювань займає ревматоїдний артрит – що є найчастіше зустрічаємою формою запалення суглобів, на яку страждає близько 1 % населення в світі.

За відсутності лікування протягом перших 5–6 років після встановлення діагнозу близько половини хворих стає інвалідами, хвороба викликає погіршення загального стану здоров'я та якості життя хворих через зниження їх працездатності. На цій підставі дослідження фармацевтичного забезпечення хворих на ревматоїдний артрит є вельми актуальною проблемою

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Практичну цінність в роботі мають визначені чинники впливу на розвиток ревматоїдного артрити; проведений аналіз лікарських засобів для лікування даного захворювання, а також аналіз вартості схем фармакотерапії хворих із ревматоїдним артритом. Використання запропонованих автором розробок, дозволить обрати схему лікування в залежності від вартості лікарських засобів.

Оцінка роботи. У випускній кваліфікаційній роботі другого (магістерського) ступеня вищої освіти Ангеліна БОБРУШКО дослідила фармацевтичне забезпечення хворих на ревматоїдний артрит.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Під час виконання роботи Ангеліна БОБРУШКО проявила уміння працювати з

літературою, узагальнювати отримані результати, робити висновки на підставі проведених досліджень. Таким чином, кваліфікаційна робота відповідає вимогам та може бути подана до захисту.

Науковий керівник

Ірина ПОПОВА

"4" грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Ангеліни БОБРУШКО

на тему: «Дослідження фармацевтичного забезпечення хворих на артрити»

Актуальність теми. Актуальність даного дослідження полягає у тому, що захворювання на ревматоїдний артрит суттєво впливає на якість життя хворого, тому визначення фармацевтичного забезпечення для лікування даного захворювання є доволі актуальним.

Теоретичний рівень роботи. В теоретичному аспекті визначено сутність, стадії та діагностика ревматоїдного артрити; досліджено чинники впливу на розвиток ревматоїдного артрити та визначено стан захворювань на ревматоїдний артрит в Україні.

Пропозиції автора по темі дослідження. Визначено чинники впливу на розвиток ревматоїдного артрити. Досліджено стан захворювань на ревматоїдний артрит в Україні. Проаналізовано протокол лікування хворих на ревматоїдний артрит. Оцінено світовий та вітчизняний фармацевтичний ринок лікарських засобів від ревматоїдного артрити.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведений в роботі аналіз призначень ХМПРП, НПЗЛЗ та ГКС для фармакотерапії ревматоїдного артрити показав вагомий вплив клінічних протоколів на вибір тактики лікування захворювання. А кластерний аналіз дозволив розбити лікарські засоби на групи та визначити найперспективніші для фармакотерапії ревматоїдного артрити.

Недоліки роботи. Необхідно б було проаналізувати вплив чинників на розвиток даного захворювання.

Загальний висновок і оцінка роботи. Незважаючи на недоліки, випускна кваліфікаційна робота Ангеліни БОБРУШКО відповідає темі завдання та є

вельми актуальною. Робота відповідає вимогам до випускної кваліфікаційної роботи ступеня вищої освіти магістр та може бути представлена до захисту.

Рецензент _____ доц. Ольга РОГУЛЯ

"15" грудня 2023 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 7

«21» грудня 2023 року

м. Харків

засідання кафедри

Організації та економіки фармації

Голова: завідувачка кафедри, доктор фарм. наук, професор Ганна ПАНФІЛОВА.

Секретар: канд. фарм. наук, доцент Алла ЛЕБЕДИН.

ПРИСУТНІ:

Зав. каф., проф. Ганна ПАНФІЛОВА, проф. Інна БАРАНОВА, проф. Вікторія НАЗАРКІНА, проф. Алла НЕМЧЕНКО, доц. Наталія ДЕМЧЕНКО, доц. Тетяна ДЯДЮН, доц. Алла ЛЕБЕДИН, доц. Вікторія МІЩЕНКО, доц. Світлана МОРОЗ, доц. Ірина ПОПОВА, доц. Наталія ТЕТЕРИЧ, доц. Віталій ЧЕРНУХА.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2024 року випуску.

СЛУХАЛИ: про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційної роботи на тему: «Дослідження фармацевтичного забезпечення хворих на артрити», здобувача вищої освіти Фм18(5.63)-01а групи НФаУ 2024 року випуску Бобрушко Ангеліну Василівну

Науковий (-ві) керівник (-ки) к.е.н., с.н.с. Ірина ПОПОВА

Рецензент к.ф.н., доц. Ольга РОГУЛЯ

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Ангеліни БОБРУШКО групи Фм18(5.63)-01а на тему: «Дослідження фармацевтичного забезпечення хворих на артрити».

Зав. кафедри організації та економіки фармації

Ганна ПАНФІЛОВА

Секретар кафедри

Алла ЛЕБЕДИН

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Ангеліна БОБРУШКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Дослідження фармацевтичного забезпечення хворих на артрити»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____

/ Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Ангеліна БОБРУШКО представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Ірина ПОПОВА

«04» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
організації та економіки фармації

Ганна ПАНФІЛОВА

«21» грудня 2023 р.

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 05 » лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Марія ЗАРІЧКОВА /