

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
факультет по подготовке иностранных граждан
кафедра социальной фармации**

**КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
по теме: «МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ»**

Выполнил: соискатель высшего образования
группы Фм19 (5,0 д)и - 03
специальности 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программы Фармация
Жбел ЗАКАРИАА

Руководитель: доцент заведения высшего образования
кафедры социальной фармации., к.фарм.н., доцент
Юлия КОРЖ

Рецензент: доцент заведения высшего образования
кафедры ОЭФ, к.фарм.н., доцент
Наталия ТЕТЕРИЧ

Харьков – 2024 год

АННОТАЦИЯ

В квалификационной работе рассмотрена эпилепсия как медицинская и социальная проблема, проведен сравнительный анализ ассортимента препаратов для лечения эпилепсии в соответствии с положениями нормативных документов в Украине и в Великобритании. Проведен ретроспективный анализ показателей, которые характеризуют физическую и социально-экономическую доступность противоэпилептических препаратов в Украине.

Квалификационная работа состоит из введения, трех глав, выводов, списка использованной литературы. Работа изложена на 45 страницах, проиллюстрирована 9 таблицами и 1 рисунком.

Ключевые слова: эпилепсия, противоэпилептические лекарственные препараты, реестр лекарственных средств, фармацевтическая помощь, клинический протокол.

ANNOTATION

The qualifying work examined epilepsy as a medical and social problem, and carried out a comparative analysis of the range of drugs for the treatment of epilepsy in accordance with the provisions of regulatory documents in Ukraine and the UK. A retrospective analysis of indicators that characterize the physical and socio-economic accessibility of antiepileptic drugs in Ukraine was carried out.

The qualifying work consists of an introduction, three chapters, conclusions, and a list of references. The work is presented on 44 pages, illustrated with 9 tables and 1 drawing.

Key words: epilepsy, antiepileptic drugs, drug registry, pharmaceutical care, clinical protocol.

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	
ВСТУПЛЕНИЕ	5
РАЗДЕЛ 1. СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЭПИЛЕПСИЕЙ В МИРЕ	8
1.1 Исследования заболеваемости и распространенности эпилепсии в мире	8
1.2 Социально-экономические аспекты больных эпилепсией в мире	13
1.3 Медико-фармацевтические аспекты организации фармацевтической помощи больным эпилепсией в мире	16
Выводы к первому разделу	19
РАЗДЕЛ 2. ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГУЛИРОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЭПИЛЕПСИЕЙ	21
2.1 Результаты сравнительного анализа подходов к фармакотерапии эпилепсии в Украине и за границей	25
2.2 Сравнительный анализ подходов к фармакотерапии эпилепсии в Украине и Великобритании	35
Выводы к второму разделу	30
РАЗДЕЛ 3. АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОЙ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ В УКРАИНЕ	31
3.1 Анализ изменений показателей, характеризующих физическую доступность противоэпилептических препаратов в Украине	31
3.2 Анализ изменений показателей, характеризующих социально- экономическую доступность противоэпилептических препаратов в Украине	38
Выводы к третьему разделу	42
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ	44
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	46

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АТС –	Анатомо-терапевтически-химическая классификация;
БНФ –	Британский Национальный формуляр
ВОЗ –	Всемирная организация здравоохранения;
ЛП –	лекарственный препарат;
ЛС –	лекарственные средства;
МЗ –	Министерство здравоохранения;
МНН –	международное непатентованное название;
ПЭП –	противоэпилептические препараты;
ЕМЕА –	European medicines Agency;
ILAE –	International League against Epilepsy

ВСТУПЛЕНИЕ

Актуальность темы. Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний, а также серьезной медицинской и социальной проблемой. Распространенность эпилепсии в мире составляет 5-8 случаев на 1000 населения, причем в развивающихся странах указанные показатели вдвое больше. В Европе эпилепсией страдает 6 млн. человек, из них 40% не получает должного лечения, а в странах с низким уровнем жизни доля таких пациентов составляет 75%.

Комплексный подход к лечению эпилепсии, включающий не только фармакотерапию, но и психотерапию и социальную поддержку, является ключевым для достижения успеха в управлении этим заболеванием. Это позволит пациентам с эпилепсией получать полноценную и комплексную помощь для поддержания их физического и психического здоровья.

Обеспечение доступа к эффективным противоэпилептическим препаратам (ПЭП) является одним из важнейших аспектов управления этим заболеванием. Недостаточность лекарства может привести к неполному контролю эпилептических припадков, что может ухудшить качество жизни пациентов и увеличить экономическую нагрузку на систему здравоохранения. Для того чтобы больные эпилепсией могли получать качественную медицинскую и фармацевтическую помощь необходимо применять ПЭП, которые разрешены к медицинскому применению.

Цель и задачи исследования. Провести маркетинговое исследование фармацевтического рынка лекарственных средств для лечения эпилепсии за период 2019–2023 гг. Для достижения указанной цели необходимо решить следующие задачи:

- проанализировать показатели заболеваемости и распространенности эпилепсии в мире и Украине;
- провести сравнительный анализ ассортимента лекарственных препаратов для лечения эпилепсии в соответствии с Государственным формуляром

лекарственных средств, Британским национальным формуляром и Унифицированным клиническим протоколом;

- провести сравнительный анализ зарегистрированных противосудорожных препаратов в соответствии с АТС-классификацией, со странами-производителями в Украине за 2021-2023 гг.;
- осуществить оценку социально-экономическую доступность противосудорожных препаратов в Украине в течение 2019-2023 гг..

Объекты исследования: показатели заболеваемости и распространенности эпилепсии; рекомендации Британского Национального Формуляра (обновление апрель 2022 г.), Государственного формуляра лекарственных средств XIII выпуск; унифицированный клинический протокол оказания медицинской помощи; данные Государственного реестра ЛС Украины за 2021-2023 гг. и системы исследования рынка «Фармстандарт» компании «Морион» за 2019-2023 гг.

Предмет исследования. Изучение и оценка современного состояния обеспечения лекарственными средствами для лечения больных эпилепсией в Украине.

Методы исследования. Для достижения поставленных целей и выполнения задач нами были использованы следующие методы: системно-аналитический, статистический, информационный поиск, сравнительный анализ.

Практическое значение. Результаты проведенных исследований могут быть использованы для повышения уровня оказания качественной и эффективной медицинской и фармацевтической помощи больным эпилепсией и создания новых конкурентоспособных (по эффективности, безопасности и цене) ПЭП в Украине, благодаря чему повысится физическая и экономическая доступность терапии для пациентов.

Научная новизна. В работе, выполненной на кафедре социальной фармации Национального фармацевтического университета (НФаУ), впервые соискателем высшего образования вместе с научным руководителем был

проведен анализ показателей, которые характеризуют физическую и социально-экономическую доступность на розничном фармацевтическом рынке ПЭП на протяжении 2020-2023 гг.

Апробация результатов исследования и публикации. Результаты исследования прошли апробацию на IX Международной научно-практической дистанционной конференции «СОЦИАЛЬНАЯ ФАРМАЦИЯ: СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ» (Харьков, Украина).

Структура и объем квалификационной работы. Квалификационная работа изложена на 45 страницах и состоит из введения, 3 глав, выводов и списка использованной литературы. Работа проиллюстрирована 6 таблицами и 2 рисунками. Список использованной литературы насчитывает 33 позиции, среди которых 22 иностранные.

РАЗДЕЛ 1. СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЭПИЛЕПСИЕЙ В МИРЕ

1.1 Исследования заболеваемости и распространенности эпилепсии в мире

Эпилепсия является одним из самых распространенных неврологических расстройств, поражающих людей разных демографических групп, включая возраст, расу, социальный статус и географическое положение. Она характеризуется устойчивой склонностью к судорогам и охватывает ряд нейробиологических, когнитивных, психологических и социальных последствий, вызванных этими повторными приступами [1].

Приступы, связанные с эпилепсией, эпизодическими и рецидивирующими, как правило, проявляются в виде стереотипных изменений в поведении, что отражает основные неврологические дисфункции. Диагностика эпилепсии предполагает ее отличие от других клинических состояний, которые могут вызвать временные изменения сознания или поведения. Хотя подробный анамнез или непосредственное наблюдение за приступами часто помогает установить диагноз, примерно в половине случаев точная причина остается неизвестной, хотя определенная генетическая предрасположенность и факторы окружающей среды могут способствовать ее проявлению [2].

Хотя припадки наблюдаются у всех людей, страдающих эпилепсией, все люди с припадками страдают эпилепсией. Эпилептические припадки могут возникать и после острого поражения центральной нервной системы (ЦНС) инсульт (структурный, системный, токсический или метаболический). Эти явления (острые симптоматические или спровоцированные судороги) задумано как острое проявление оскорбления [3] и может не повторяться, если основная причина устранена или острая фаза прошла [4].

По данным Международной лиги борьбы с эпилепсией (ILAE), эпилепсия определяется при любом из следующих состояний: (1) как минимум 2 неспровоцированных (или рефлекторных) припадков, возникших с интервалом >24 часов; один неспровоцированный (или рефлекторный) припадок и вероятность дальнейшего судороги, сходные с общим риском рецидива (по крайней мере 60%) после 2 неспровоцированных припадков, произошедших в течение следующего 10 лет; и (3) диагноз синдрома эпилепсии [3].

Однако в целях проведения популяционного исследований, Эпидемиологическая комиссия ILAE сообщает, что эпилепсию определяют как 2 или более неспровоцированных приступа, возникающих с интервалом не менее 24 часов [4].

Эпилептический статус – эпилептический припадок, достаточно продолжительный или повторяющийся через достаточно короткие промежутки времени [4].

Эпидемиологические исследования при эпилепсии представляют собой отдельные трудности из-за того, что большее количество пациентов, особенно в початковой стадии заболевания, могут не проявляться клиническими симптомами разными приступами. За период 20 лет после установления диагноза примерно 75% пациентов переживают период ремиссии, который характеризуется длительностью прохождения минимального пяти лет. Доказательство, проведенное в Великобритании, обнаружило, что в 86% случаев тривалитет ремиссий стал не меньше трех лет. Очень большое количество пациентов важно для того, чтобы призвать свои диагнозы из-за социальных и профессиональных проблем, что также связано с тяжелыми трудностями в эпидемиологической ситуации [5].

Возникновение эпилепсии, которое проявляется в повторении спонтанных приступов, может привести к тому, что около 50 случаев на 100 тысяч человек в самых крупных городах. В различных географических

регионах наиболее высокие показатели привлекательности имеют большое значение для очень молодых и пожилых людей [6].

Средняя частота острых симптоматических судорог в состоянии врачей составляет 29–39 на 100 000 человек в год. Эти судороги преимущественно наблюдаются в самой молодой возрастной группе (до 1 года) и среди пожилых людей. Лихорадка, травма головного мозга, цереброваскулярные заболевания, прекращение лечения противосудорожными препаратами, инфекции и метаболические нарушения являются наиболее распространенными провоцирующими факторами.

В систематическом обзоре и метаанализе исследований заболеваемости совокупный показатель заболеваемости эпилепсией составил 61,4 на 100 000 населения (95% ДИ 50,7–74,4) [7]. Заболеваемость была выше в странах с низким/средним уровнем дохода, чем в странах с высоким уровнем дохода, 139,0 (95% ДИ 69,4–278,2) против 48,9 (95% ДИ 39,0–61,1). Это можно объяснить различной структурой групп риска и большей подверженностью перинатальному риску. факторы, более высокие показатели инфекций ЦНС. Заболеваемость эпилепсией также оказывается выше среди самых низких социально-экономических слоев в странах с высоким уровнем доходов и, в том же регионе, у людей разной национальности. Эти отличия могут быть объяснены сильными факторами, включая методологические проблемы, такие как более точное определение выявления и исключения изолированных и острых симптоматических припадков в некоторых исследованиях [7].

Заболеваемость и распространенность эпилепсии несколько выше среди мужчин, чем среди женщин. Эту разницу можно объяснить разной распространенностью основных факторов риска и воспитанием состояния у женщин по социокультурным причинам в отдельных регионах [8].

Заболеваемость эпилепсией оказывается большей у самых молодых и старших возрастов. таким образом, по оценкам, в четко определенный год популяции в первую жизнь заболеваемость эпилепсией составляет примерно 86 на 100 000 человек в год. Однако этот показатель снижается примерно до

23–31 на 100 000 у лиц в возрасте 30–59 лет, а затем снова возрастает до 180 на 100 000 в возрасте старше 85 лет. У детей заболеваемость эпилепсией наибольшая в первый год жизни и снижается до уровня взрослых к концу 10-летнего возраста [9].

В странах с низким и средним уровнем доходов эпилепсия достигает своего пика у детей. Это может быть результатом недооценки статусов среди старших лиц, а также демографической структуры страны [2].

В последнее десятилетие возрастная заболеваемость эпилепсией уменьшилась в молодых возрастных группах, вероятно, улучшение перинатального ухода, улучшение санитарного состояния и усиление контроля за инфекционными заболеваниями. Напротив, заболеваемость выросла у пожилых людей, вероятно, из-за увеличения продолжительности жизни и роста выявления эпилепсии в этой возрастной группе, вызванной повышением эпилептогенных состояний, связанных со старением, таких как инсульты, демонстрации и нейродегенеративные расстройства [1].

Относительно заболеваемости и усиленности по типу приступов фокальные атаки являются преобладающим типом приступов у детей и взрослых. Самым распространенным видом фокальных приступов является фокальный приступ с нарушением сознания, которое составляет примерно у 36% всех лиц с судорогами. Протест в стране с низким и средним уровнем доходов преобладают описанные типы генерализованных тонико-клонических судорог, что может быть связано с недостаточной распознанностью и диагностикой других типов приступов из-за появления соответствующих инструментов диагностики [9].

Частота эпилептического статуса варьируется от 6,8 до 41 на 100 000 в год с бимодальным распределением, с пиками у детей младшего возраста и пожилых людей. Широкая часть может быть объяснена большей группой риска, точностью диагноза, разнообразием распределения основных причин, а также включением или исключением острых симптоматических судорог [8].

В популяционном исследовании, проведенном в США 20 лет назад, фокальные эпилепсии неизвестной этиологии были наиболее распространенной группой людей с недавно поставленным диагнозом эпилепсии. Затем были симптоматические парциальные эпилепсии (структурной или метаболической этиологии), эпилепсии неизвестной этиологии, симптоматические/криптогенные эпилепсии, генерализованные идиопатические эпилепсии и идиопатические парциальные эпилепсии. Доля эпилепсии с неизвестной этиологией остается стабильной в последние годы. Из них большинство были структурными/метаболическими, особенно когда приступы начинались до 12-месячного возраста, и вероятно генетическими, которые были связаны с пожилым возрастом в начале болезни. Синдром специфической эпилепсии определяется в 28% случаев при первой диагностике [6].

Эпилепсия является важным состоянием, и до 80% из них переживают три периода ремиссий нападений, а до 50% проживают без судорог после приостановки лечения. Каждый из многих стран с низким уровнем дохода показывает, что периодичность ремиссий могут быть подходящими для стран с высоким уровнем дохода [2].

Доказано в первых проявлениях явления, что почти половина из них были малы три раза ремиссии без рецидивов, а частично могут быть рецидивы или были без ремиссии после периодов ремиссии. Эти модели подтверждены другими исследованиями.

Риск рецидива после первого неспровоцированного явления становится приблизительно 36–45% через 1–2 года. После первого случая повторения рецидива с течением времени меняется. Этиология судорог и аномальной электроэнцефалограммы является множеством предсказателей рецидива. Риск рецидиву является наиболее частым для идиопатического или криптогенного первого нападения с нормальной электроэнцефалограммой, наибольшего для симптоматического нападения с аномальной электроэнцефалограммой [8].

Устраненные нарушения, судами в тот момент, когда они вновь возникнут, происходят с высоким риском рецидива, необходимо после контроля этиологии и проявления электроэнцефалограммы.

1.2 Социально-экономические аспекты больных эпилепсией в мире

Эпилепсия составляет значительную нагрузку на общество, поскольку является одним из самых распространенных неврологических заболеваний. В 2016 году эпилепсия привела к более чем 13 миллионам лет жизни, скорректированным по нетрудоспособности (DALY), что составляет 0,5% общего бремени болезней. Страдания и инвалидность, связанные с эпилепсией, несут огромную нагрузку как на больных, так и на их семьи и общество. Физические и психологические последствия судорог, социальная изоляция и стигма являются некоторыми из ключевых проблем, с которыми сталкиваются больные эпилепсией [10, 11].

В популяционных исследованиях установлено, что риск рецидива первого неспровоцированного приступа без лечения составляет примерно 36-37% через 1 год и 43-45% через 2 года. После первого неспровоцированного приступа вероятность рецидива уменьшается со временем, но около половины рецидивов происходят в течение 6 месяцев после первичного приступа, а 76-96% – в течение 2 лет [10].

Приблизительно половина взрослых с активной эпилепсией имеют одно или несколько сопутствующих физических или психологических состояний, влияющих на работоспособность, и несут социальные последствия. Эти сопутствующие заболевания связаны с ухудшением качества жизни, повышением потребности в медицинской помощи, ухудшением реакции на лечение и увеличением смертности [10].

Среди сопутствующих психиатрических заболеваний наиболее распространены депрессия (23,1%) и тревожность (20,2%). Злоупотребление алкоголем (8,7%), злоупотребление наркотиками (7,8%) и межпериодические

психозы (5,2%) менее распространены среди больных эпилепсией. Самоубийство или попытки самоубийства совершаются примерно у 14,3% больных эпилепсией [2].

Эпилепсия может быть частью прогрессирующих нейродегенеративных заболеваний, в частности, в 6% новых случаев эпилепсии, а этот показатель увеличивается до 10% у людей старше 65 лет. Мигрень встречается около 19% людей с эпилепсией. Интеллектуальная инвалидность распространена среди людей с эпилепсией, и общая распространенность составляет около 26%. Обструктивное апноэ во сне наблюдается у 33% людей с лекарственно-устойчивой фокальной эпилепсией, что может быть связано с ухудшением приступов у пожилых людей [12].

Люди с эпилепсией имеют более высокий риск смерти по разным причинам, почти в три раза выше, чем общее население. Среди причин смерти, связанных непосредственно с эпилепсией, внезапная неожиданная смерть от эпилепсии (SUDEP), эпилептический статус, непреднамеренные травмы и самоубийство. Эпилепсия в ЦНС имеет значительно более высокую смертность, чем в ЦНС, и это связано с отсутствием доступа к медицинской помощи и другим причинам [13].

Соотношение между смертностью среди людей с эпилепсией и ожидаемой смертностью в целом для разных стран колеблется от 1,6 до 3,0 в ЦНС и 19,8 в ЦНС. Уровень заболеваемости SUDEP среди людей с эпилепсией составляет 1,2 на 1000 человеко-лет. Факторами риска SUDEP являются тонико-клонические приступы, ночные приступы и отсутствие контроля над ними [14].

Стигма оказывает негативное влияние на физическое и психическое здоровье людей с эпилепсией. Неправильное представление и негативное отношение к эпилепсии приводят к чувству стыда, стигмы и социальной изоляции. Дискриминация также затрудняет доступ к образованию, трудоустройству и другим сферам жизни.

Так, последние исследования свидетельствуют об определенном прогрессе в восприятии обществом больных эпилепсией, особенно в развивающихся странах, где начинают осознавать важность поддержки этих людей. Однако даже в развитых странах, где имеющиеся больные больше возможностей для лечения и поддержки, эпилепсия часто возникает с чувством тревоги и страха перед обществом [1, 2].

Это может быть связано со стигматизацией, которая существует в отношении эпилепсии, а также с недопониманием этой болезни и ее последствий среди общей общественности. Недостаточная образованность может привести к ощущению отчуждения и ограничению социальной активности среди больных эпилепсией [13].

Поэтому важно продолжать просвещение общества по эпилепсии, способствовать большему развитию этой болезни и поддерживать инициативы, направленные на снижение стигмы и улучшение качества жизни людей, которые с ним сталкиваются.

Исследование связи между эпилепсией и агрессией действительно является важной темой, особенно с учетом социальной стигматизации, часто сопровождающей это расстройство. Научное сообщество продолжает исследовать природу этой связи и выявлять факторы, влияющие на возникновение агрессивного поведения у людей с эпилепсией [5].

Некоторые исследователи предполагают, что существуют межнападные изменения поведения, которые могут возникать у больных эпилепсией. Это может быть частью профиля межнападного поведения, агрессия может быть одним из ее проявлений. Однако этот вопрос остается предметом дискуссий в научном сообществе, и не все исследователи согласны с этой гипотезой.

Важно выяснить, какие факторы отличают больных с эпилепсией, у которых наблюдаются эпизоды агрессивного поведения, от тех, у кого такие проявления отсутствуют. Понимание этих отличий может помочь в разработке эффективных стратегий лечения и социальной поддержки для больных эпилепсией.

Медицинская, социальная и правовая поддержка для людей с эпилепсией должна включать в себя улучшение доступа к медицинским и социальным услугам, обеспечение защиты их прав и борьбу со стигмой и дискриминацией [5].

1.3 Медико-фармацевтические аспекты организации фармацевтической помощи больным эпилепсией в мире

Лечение эпилепсии действительно требует комплексного подхода, включающего как медицинские, так и социальные мероприятия. Одной из главных целей современной эпилептологии является улучшение качества жизни и реабилитация пациентов с эпилепсией. Учитывая, что многие больные становятся инвалидами, а болезнь приводит к значительным экономическим потерям, важно проводить эффективное лечение и реабилитацию [15].

Прямые затраты на организацию лечения эпилепсии включают расходы на диагностику, госпитализацию, амбулаторное лечение, назначенное лекарство, возможные хирургические вмешательства и другие соответствующие процедуры [16]. Также прямые расходы включают немедицинские расходы, такие как реабилитационные услуги, уход за пациентами, профессиональная реабилитация и специальное обучение. Больные с сохраняющимися эпилепсиями нуждаются в постоянной терапии, частых посещениях врача и постоянном медицинском уходе, что составляет примерно 75% всех прямых затрат, связанных с эпилепсией. Эти расходы могут быть еще выше у пациентов с эпилепсией, имеющих сопутствующие болезни или осложнения от приема противоэпилептических препаратов [17].

Сбалансированный подход к лечению эпилепсии, включающий как медицинские, так и социальные аспекты, важен для улучшения качества жизни пациентов и уменьшения экономического бремени болезни [18].

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о значительном экономическом и социальном влиянии эпилепсии на разные страны мира. Расходы, связанные с этими заболеваниями, включают как прямые, так и косвенные затраты на лечение, диагностику, реабилитацию и сопутствующие расходы, такие как потеря производительности и социальное обеспечение. Большая часть этих расходов приходится на прямые медицинские расходы, такие как госпитализация и приобретение противоэпилептических препаратов.

Согласно следующим исследованиям, затраты на лечение эпилепсии существенно изменяются в связи со страной и уровнем контроля над заболеваниями. Например, в США годовые расходы на одного пациента с эпилепсией составили примерно 15 414 долларов США, в Великобритании – 6251 доллар США, в Германии – от 7445 до 20,4 евро в день, в Дании – 3465 евро в год, а в Италии – от 2190 до 3619 евро в год в зависимости от уровня контроля над нападениями [15, 19, 20].

Диагностика и лечение эпилепсии могут быть дорогостоящими процессами, особенно в странах с высоким уровнем медицинской технологии, таких как Израиль. Стоимость диагностических процедур, таких как анализ крови, МРТ, электроэнцефалография и консультация невролога может составлять значительную сумму от 4000 до 12000 долларов США в зависимости от объема и сложности [17].

В случае необходимости хирургического вмешательства, стоимость может значительно увеличиться. Операция при эпилепсии может стоить от 20000 до 40000 долларов США, а в некоторых случаях может достигать даже 18000 долларов США. Стоимость операции зависит от разных факторов, включая сложность операции и квалификацию хирургии.

Следовательно, стоимость лечения эпилепсии может существенно повлиять на финансовое состояние и их семей, особенно если у них нет медицинского страхования или надлежащих финансовых ресурсов.

Анализ структуры затрат на лечение эпилепсии в Китае дает важные данные для оценки экономического влияния этой болезни на заболевание и систему здравоохранения. Прямые затраты на лечение эпилепсии в Китае составляют около 3860 юаней (594 доллара США) на одного человека в год. Эти расходы включают стоимость лечения, стоимость и лечение в стационаре [2, 9].

Интересно, что значительная часть затрат (41%) приходится на стоимость неформального лечения, что может включать в себя такие расходы как традиционная медицина, альтернативные методы лечения, вспомогательные средства и услуги, такие как физиотерапия или психологическая поддержка. Это указывает на то, что многие люди с эпилепсией в Китае ищут дополнительные методы лечения вне официальной медицинской системы.

В общем, понимание структуры затрат на эпилепсию способствует разработке эффективных стратегий управления этим заболеванием, которые уменьшили бы финансовую нагрузку на помощь и систему здравоохранения, а также повысили качество жизни заболевания.

Исследование в Индии свидетельствует о серьезном экономическом влиянии эпилепсии на общество. Стоимость лечения одного пациента, которая составила 88,2% от ВВП на душу населения, и наиболее связана с эпилепсией, превышающей 2,6 миллиарда долларов США в год, свидетельствуют о необходимых разработках и внедрении эффективных стратегий управления этими заболеваниями в стране. Такие высокие затраты подчеркивают развитие доступных и экономически эффективных методов диагностики, лечения и ухода за больными эпилепсией. Инвестиции в обучение медицинских работников, повышение осведомленности общественности об этом заболевании, а также поддержка исследований для поиска новых и эффективных методов лечения могут способствовать снижению экономического заболевания эпилепсии на общество в Индии [9, 17].

Чтобы снизить экономическую и социальную нагрузку на эпилепсию, важно развить вероятность ранней диагностики, эффективного лечения и реабилитации болезни. Новые глобальные инициативы, такие как Глобальный план эпилепсии и других неврологических расстройств на 2022-2031 годы, направлены на улучшение доступности медицинской и фармацевтической помощи, повышение осознанности общества о проблемах, связанных с эпилепсией, и защиту прав от повреждений. Развитие эффективных стратегий управления, включая обучение медицинских работников и развитие информационных систем, также важно для дальнейшего уменьшения нагрузки на эпилепсию на общество [1, 2].

Программа реимбурсации «Доступное лекарство» в Украине действительно важна для помощи с эпилепсией, последняя предоставляет возможность получить необходимое лекарство безвозмездно или с доплатой. Это может значительно снизить финансовые нагрузки на запасы и их семью, особенно учитывая продолжительность и потребность в постоянном лечении при эпилепсии.

Однако, даже с такой программой, эпилепсия остается значительным экономическим и социальным бременем. Прямые расходы на медицинское обслуживание, такие как противоэпилептические препараты и госпитализация, могут быть высокими, особенно для лечения сопутствующих заболеваний или сложным течением болезни. Немедицинские расходы, такие как уход, психологическая поддержка и транспортировка, также могут добавить к этой нагрузке.

Особенно важна осознанность и понимание обществом проблем, связанных с эпилепсией, а также обеспечение доступа к качественным медицинским и социальным услугам для людей с этим заболеванием.

Выводы к первому разделу

1. Эпилепсия это болезнь головного мозга, она требует многолетнего лечения и по количеству больных занимает третье место в мире после

сахарного диабета. Примерно 5 % людей имеют в своей жизни хотя один эпилептический приступ. Эти состояния наступают в результате провоцирующих причин, например при высокой температуре, при длительном хроническом алкоголизме, судорожных абстинентных приступах, или при хронической наркомании – судороги, вызванные дефицитом наркотиков.

2. В результате анализа данных научной литературы установлено, что среди сопутствующих психиатрических заболеваний наиболее распространены депрессия (23,1%) и тревожность (20,2%). Злоупотребление алкоголем (8,7%), злоупотребление наркотиками (7,8%) и межпериодические психозы (5,2%) менее распространены среди больных эпилепсией. Самоубийство или попытки самоубийства совершаются примерно у 14,3% больных эпилепсией.
3. Определено, что затраты на лечение эпилепсии существенно изменяются в связи со страной и уровнем контроля над заболеваниями. Например, в США годовые расходы на одного пациента с эпилепсией составили примерно 15 414 долларов США, в Великобритании – 6251 доллар США, в Германии – от 7445 до 20,4 евро в день, в Дании – 3465 евро в год, а в Италии – от 2190 до 3619 евро в год в зависимости от уровня контроля над нападениями.

РАЗДЕЛ 2. ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГУЛИРОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЭПИЛЕПСИЕЙ

2.1 Результаты сравнительного анализа подходов к фармакотерапии эпилепсии в Украине и за границей

Профилактика эпилепсии включает ряд важных мер, направленных на предотвращение развития заболевания. Первая линия профилактики, или первичная профилактика, направлена на предотвращение развития самой эпилепсии. Это включает:

- предотвращение травм головы: это может быть достигнуто путем использования защитного снаряжения во время спорта, соблюдения правил безопасности при выполнении работ, в которых возможен травматический удар в голову, и избегание опасных ситуаций;
- профилактика инфекционных заболеваний: правильная гигиена, вакцинация и другие профилактические меры могут помочь избежать инфекции, которая может привести к повреждению мозга.
- контроль сердечно-сосудистых заболеваний: здоровый образ жизни, включая сбалансированную диету и физическую активность, может помочь снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут быть факторами риска эпилепсии.

Вторичная профилактика эпилепсии направлена на управление уже имеющейся эпилепсией и ее осложнениями. Это включает:

- контроль за лечением: употребление ЛЗ в соответствии с назначенными врачами, которые избегнут уступок и осложнений;
- поддержка помощи: предоставление информации и психологической поддержки пациентам с семейным врачом и фармацевтом может помочь управлять состоянием и улучшить качество жизни [21].

Эффективная профилактика может в значительной степени снизить случаи развития эпилепсии, уменьшая ее глобальную нагрузку на общество.

Фармакотерапия является ключевым элементом в лечении эпилепсии, однако, как и во многих других заболеваниях, она может иметь ограничения и побочные эффекты. Основной целью фармакотерапии является достижение полного устранения эпилептических приступов при минимизации побочных эффектов препаратов [22].

К сожалению, не все пациенты достигают полного контроля эпилепсии с помощью фармакотерапии. Около 60% пациентов с эпилепсией достигают этой цели, но остальные могут сталкиваться с различными проблемами, такими как: непереносимость побочных эффектов. Некоторые пациенты могут испытывать непереносимость побочных эффектов препаратов, таких как сонливость, головокружение, ухудшение концентрации или проблемы с желудком. Резистентность к лечению: В некоторых случаях эпилепсия может быть резистентна к стандартным методам лечения, что означает, что препараты не достигают ожидаемого эффекта в контроле над приступами [23].

В таких случаях могут быть рассмотрены альтернативные методы лечения, такие как хирургическое вмешательство или стимуляция вагусного нерва или применение дополнительных методов, таких как диетотерапия или психологическая поддержка. Важно, чтобы врач эпилептологии совместно с пациентом нашли наиболее эффективный и приемлемый вариант лечения для конкретного случая [24, 25].

Развитие фармакотерапии эпилепсии прошло долгий путь, начиная с XIX века. Вот некоторые ключевые события в этой области [23]:

1850 год. Начало фармакотерапии эпилепсии с использованием бромидов, считавшихся эффективными в то время. Это было основано на теории о связи между эпилепсией и чрезмерным половым влечением.

1910 г. – выявление противоэпилептической активности фенobarбитала, ставшего основным препаратом для лечения эпилепсии на длительный период.

1940 г. – выявление противоэпилептической эффективности фенитоина, ставшего основным препаратом первой линии для лечения парциальных и вторичных генерализованных эпилептических приступов.

1968 г. – ведение карбамазепина в клиническую практику для лечения невралгии тройничного нерва, а впоследствии и парциальной эпилепсии.

С 1958 г. применение цесуксимида как препарата первого выбора для лечения абсансов.

С 1960 года – утверждение вальпроевой кислоты для применения в Европе, а затем в США. Она стала широко используемым препаратом в лечении первично-генерализованной эпилепсии и с 1990-х годов парциальной эпилепсии.

Эти события отражают постепенное развитие и усовершенствование фармакотерапии для лечения эпилепсии на протяжении последних десятилетий.

Развитие фармакотерапии эпилепсии перешло на новый этап с появлением второго поколения ПЭП. Они были разработаны для преодоления ограничений и недостатков традиционных ПЭП первого поколения, таких как недостаточная эффективность, токсичность и побочные эффекты. Переход к новым препаратам происходил в связи с возрастанием понимания характеристик эпилепсии и механизмов действия препаратов .

Второе поколение ПЭП включает в себя такие препараты, как фелбамат, габапентин, ламотригин, топирамат, тиагабин, окскарбазепин, леветирацетам, зонизамид, клобазам и вигабатрин. Они характеризуются более высокой эффективностью, меньшей токсичностью и удобством применения.

Третье поколение ПЭП включает 20 препаратов, таких как бриварацетам, валпроцемид, ганаксолон, караберсат, карисбамат, лакосамид, лозигамон, прегабалин, ремацемид, ретигабин, руфинамид, сафинамид, селетрацетам, соретолид, есликарбазепин, DP-вальпроевая кислота. Эти препараты были разработаны для преодоления фармакорезистентности и непереносимости традиционных препаратов [23].

Важно учитывать индивидуальные характеристики каждого пациента при выборе противоэpileптического препарата. Решение о назначении конкретного препарата зависит от типа эpileптического приступа, типа эpileпсии, эpileптического синдрома и других факторов, влияющих на индивидуальную эффективность и переносимость препарата.

Учитывая важность качества жизни пациентов, выбор противоэpileптического препарата первой линии основан на минимизации возможных побочных эффектов. Это важно, поскольку некоторые побочные эффекты могут оказать существенное влияние на жизнь больных, даже больше, чем сами эpileптические приступы. Если развиваются неприемлемые побочные эффекты, то можно рассмотреть замену препарата для стартовой монотерапии [24].

Стартовую монотерапию назначают с учетом фармакокинетики и фармакодинамики препаратов. Этот процесс подразумевает постепенное увеличение дозы препарата до достижения должной терапевтической концентрации в организме пациента. Такой подход позволяет добиться оптимального эффекта лечения и минимизирует риск побочных реакций.

Нами было проведено сравнение фармакотерапии в Украине и мире на основе Немецкого руководства по оказанию медицинской помощи больным эpileпсией *Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter* 2017 года издания [19], Казахстанский клинический протокол диагностики и лечения эpileпсии 2016 года, Унифицированный клинический протокол первичной, экстренной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Эpileпсии у взрослых» утвержден Приказом Минздрава Украины от 17.04.2014 № 276 [26], которые являются составной частью медицинской помощи цель которых состоит в систематизации информации по заболеваемости, а именно этиологии, эпидемиологии, диагностике, методах лечения, лекарственных препаратах (ЛП) и особенностях их клинического применения. Результаты анализа представлены в табл. 2.1.

Таблица 2.1

Анализ присутствия ПЭП в международных и отечественных
протоколах лечения эпилепсии

АТХ-группа и МНН ПЭП	Наличие ПЭП		
	Немецкое руководство МД больным с эпилепсией	Казахстанский КП лечение эпилепсии	Унифицированный клинический протокол предоставления МД
N03AX09-Ламотриджин	+	+	+
N03AX14- Леветирацетам	+	+	+
N03AX16-Прегабалин	+	+	+
N03AX11-Топирамат	+	+	+
N03AF01-Карбамазепин	+	+	+
N03AE01-Клоназепам	+	+	+
N03AG01- Вальпроевая кислота	+	+	+
N03AF02- Окскарбазепин	+	+	+
N06BX03-Пирацетам	+	+	+
N03AA02-Фенобарбитал	+	+	+
N03AB02-Фенитоин	+	-	+
N03AX12-Габапентин	+	-	+
N03AX18-Лакосамид	+	-	-
N03AF04- Есликарбазепина ацетат	+	-	-
N03AX22-Перампанел	+	-	-
N03AX15-Зонисамид	+	-	-
N03AD01-Етосуксимид	+	-	-
N03AX23-Бриварацетам	+	-	-
N03AX03-Сультиам	+	-	-
N03AG04-Вигабатрин	+	-	-
N05BA09-Клобазам	+	-	-
Всего	21	10	12

Результаты анализа показали, что в немецком руководстве содержится 21 ЛС с противоэпилептической активностью по международному непатентованному названию (МНН), применение которых направлено на блокирование приступов по отдельным типам, и в составе различных комбинаций. В казахстанском клиническом протоколе присутствуют только 10 из 21 ТЭП, которые указаны в немецком руководстве. Такая же тенденция наблюдается и в унифицированном клиническом протоколе специализированной медицинской помощи больным эпилепсией, только 12 из 21 ПЭП. Такая разница в количестве связана с отсутствием таких препаратов как: бриварацетам, лакосамид, эликарбазепин ацетат, перампанел, зонисамид, этосуксимид, сультиам, вигабатрин и клобазам.

Разногласия в списке рекомендованных препаратов могут быть обусловлены различными подходами к клинической практике, доступностью лекарства на рынке, а также исследованиями, подтверждающими их эффективность и безопасность. Для Украины, как и других стран, важно продолжать мониторить мировые тенденции в лечении эпилепсии и учитывать новые научные исследования и клинические указания при разработке и обновлении клинических протоколов. Такой подход поможет обеспечить наилучшую медицинскую помощь пациентам с эпилепсией.

2.2 Сравнительный анализ подходов к фармакотерапии эпилепсии в Украине и Великобритании

Обеспечение качественной и доступной медицинской и фармацевтической помощи для больных эпилепсией является важной задачей для любого государства [27].

Анализ подходов к фармакотерапии эпилепсии в Украине и Великобритании поможет выявить схожие и отличные аспекты лечения этой патологии в обеих странах. Это может стать основой для усовершенствования

клинических протоколов и внедрения лучших практик в лечении эпилепсии в Украине.

Дальнейшее исследование может помочь в разработке стратегий по улучшению доступности и эффективности лечения эпилепсии, что будет способствовать улучшению качества жизни больных и уменьшению социально-экономических последствий этого заболевания.

Для проведения исследования были использованы данные унифицированного клинического протокола первичной, экстренной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Эпилепсии у взрослых» (Приказ Минздрава Украины от 17.04.2014 г. № 276), Национального перечня основных лекарственных средств) раздел противосудорожные/противоэпилептические средства (Постановление КМУ от 25.03.2009 г. №333), Британского Национального Формуляра (БНФ) (обновление апрель 2018 г.) [26, 28, 29].

Сравнительный анализ ассортимента лекарственных препаратов для фармакотерапии эпилепсии в Украине с Британским Национальным формуляром (БНФ) действительно является важным шагом для определения перспектив совершенствования подходов к лечению этой патологии. БНФ считается одним из наиболее авторитетных источников информации о ЛС, их клиническом применении и безопасности (табл. 2.2).

Этот анализ покажет, насколько широкий ассортимент ЛС доступен в БНФ по сравнению с украинскими клиническими протоколами. Установление разниц может свидетельствовать о возможности усовершенствования формулярных стандартов в Украине или о возможной нехватке доступных препаратов для лечения эпилепсии.

В отечественном Унифицированном клиническом протоколе лечения отсутствуют определенные ЛП по МНН, а именно: этосуксимид, руфинамид, вигабатрин, тиагабин, эликарбазепин ацетат, лакосамид, зонисамид. По нашему мнению возможно более глубокое изучение целесообразности их применения в Украине при оказании медицинской и фармацевтической

помощи. Следует отметить, что при БНФ этосуксимид назначается больным при абсансных типах приступа, как в первой, так и во второй линии терапии.

Таблица 2.2

Сравнительный анализ ПЭП, входящих в состав БНФ, унифицированного клинического протокола и Национального перечня ОЛС

АТХ-группа и МНН ПЭП	Наличие ПЭП		
	Британский Национальный Формуляр	Унифицированный клинический протокол лечения	Национальный перечень ОЛС
N03AG01 - вальпроевая кислота	+	+	+
N03A X09 -ламотриджин	+	+	+
N03A F01 -карбамазепин	+	+	+
N03A A02 -фенобарбитал	+	+	+
N03A B02 - фенитоин	+	+	+
N03A F02 -окскарбазепин	+	+	+
N03A X14 - леветирацетам	+	+	+
N03A E01 - клоназепам	+	+	+
N06B X03 - пирацетам	+	+	+
N03A X12 - габапентин	+	+	-
N03A X11 - топирамат	+	+	-
N03A X16 - прегабалин	+	+	-
N03AD01 - этосуксимид	+	-	Дополнительный список: этосуксимид
N03AF03 - руфинамид	+	-	-
N03AG04 - вигабатрин	+	-	-
N03AG06 - тиагабин	+	-	-
N03A F04 - есликарбазепина ацетат	+	-	-
N03AX15- зонисамид	+	-	-
N03A X18 - лакосамид	+	-	-

В БНФ внесен вальпроат натрия, являющийся солью вальпроевой кислоты, включенной в состав отечественного унифицированного клинического протокола. Необходимо отметить, что с 2013 г. FDA вышеупомянутые ЛП считают противопоказанными женщинам детородного возраста и беременным из-за наличия тератогенных свойств и возможности вызвать пороки развития плода.

Согласно положениям Постановления КМУ от 25.03.2009 г. №333 закупки ЛП заведениями и учреждениями здравоохранения, полностью или частично финансируемые из государственного и местных бюджетов, должны осуществляться в соответствии с Национальным перечнем ОЛС. Следует отметить, что только при удовлетворении в полном объеме потребности в ЛС из Национального перечня, учреждения здравоохранения могут осуществлять закупку ЛП зарегистрированных в Украине и не включены в Национальный перечень. При этом предпочтение отдается ЛП, включенным в отраслевые стандарты в области здравоохранения. Итак, Украина перешла на новую модель обеспечения пациентов лекарством при стационарном лечении [5]. Анализ данных Национального перечня ОЛС показал, что только 10 ПЭП по МНН входят в его состав. Следует отметить, что ЛП этосуксимид, являющийся первичной терапией при определенных типах приступов по БНФ, отнесен к дополнительному перечню ПЭП. Установлено, что в Национальный перечень ОЛС в разделе противосудорожные/противоэпилептические средства включены ЛП, которые не указаны в БФН и отечественном протоколе лечения, это диазепам, лоразепам, магния сульфат и мидазолам.

Обобщающие данные сравнительного анализа ассортимента лекарственных препаратов, включенных в БНФ, Унифицированного клинического протокола первичной, экстренной, специализированной и высокоспециализированной медицинской помощи больным эпилепсией и Национальным перечнем ОЛС, можно утверждать о необходимости усовершенствования и пересмотра подходов к оказанию медицинской помощи европейских стандартов и данных доказательной клинической эффективности. Также следует отметить, что в Великобритании действует система реимбурсации стоимости ЛП, что повышает доступность ЛП населения. Поэтому внедрение полной или частичной реимбурсации ЛП позволит гарантировать получение качественной, эффективной и своевременной фармацевтической помощи больным эпилепсией.

Выводы ко второму разделу

1. Результаты анализа БНФ свидетельствуют, что рекомендации по лечению эпилепсии включают 19 противоэпилептических препаратов по МНН, направленных на блокирование приступов разных типов.
2. Определено, что в отечественном унифицированном клиническом протоколе лечения эпилепсии выявлено отсутствие таких препаратов, как этосуксимид, руфинамид, вигабатрин, тиагабин, эликарбазепин ацетат, лакосамид, зонисамид, которые указаны в БНФ.
3. Сравнение состава перечня противоэпилептических препаратов БНФ с Национальным перечнем ОЛС показало, что в Национальный перечень вошли только 10 препаратов по МНН. Обнаружено, что в Национальным перечнем ОЛС в разделе противоэпилептические средства включены препараты, не указанные в БНФ и отечественном унифицированном протоколе лечения, такие как диазепам, лоразепам, сульфат магния и мидазолам.

РАЗДЕЛ 3. АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОЙ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ В УКРАИНЕ

3.1 Анализ изменений показателей, характеризующих физическую доступность противоэpileптических препаратов в Украине

В классическом определении рынок – это сфера обмена, отражающая систему экономических отношений между производителями и потребителями продукции и услуг во время их реализации. Исследование рынка является одним из наиболее распространенных направлений в маркетинговых исследованиях. Объектом таких исследований тенденции и процессы развития рынка, включая анализ экономических, научно-технических, демографических, экологических, законодательных и других факторов [30]. Исследуется также структура и география рынка, его потенциал, динамика продаж, состояние конкуренции, рыночная ситуация, возможности и риски. Основными результатами такого исследования являются прогнозы его развития, оценка конъюнктурных тенденций, определение ключевых факторов успеха. Также производится сегментация рынка, то есть определение целевых рынков и рыночных сегментов [31].

Нами проведены маркетинговые исследования фармацевтического рынка ЛС для лечения больных эпилепсией. Для этого были использованы данные Государственного реестра лекарственных средств Украины, Государственной службы статистики Украины и информационно-поисковой системы «Морион» [32, 33]. В рамках этого этапа исследования проведен ретроспективный анализ отечественного фармацевтического рынка ЛС для лечения больных эпилепсией по комплексу параметров. Также были проанализированы ценовые характеристики ЛС для лечения эпилепсии в течение 2019-2023 годов. Для изучения динамики изменений розничных цен на ЛС был рассчитан цепной индекс среднестатистических розничных цен в

разреze ЛЗ, входящих в Национальный перечень ОЛС. Характеристика показателей, использованных для маркетингового анализа рынка ЛС, приведена в таблице 3.1.

Таблица 3.1

Основные показатели, использованные в маркетинговых исследованиях отечественного рынка ПЭП [30, 31]

Расчет показателя
<i>Средняя арифметическая взвешенная закупочная/розничная цена ЛС</i>
$P_i = \frac{\sum p_i \times f_i}{\sum f_i},$ где p_i – цена и-ого торгового названия ЛС; f_i – частота препаратов по этой цене за определенный период времени
<i>Групповые индексы ЛС</i>
$I_g = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n I_i \quad I_p = \frac{\bar{P}_i}{\bar{P}_{io}},$ где I_p – цепной индекс цен; $\bar{P}_i$ – средняя арифметическая взвешенная розничная цена и-го препарата в текущем периоде; $\bar{P}_{io}$ – средняя арифметическая взвешенная розничная цена и-го препарата в предыдущем периоде; n – количество ЛС в исследуемой группе
<i>Коэффициент адекватности платежеспособности (Ca.s.) ЛС</i>
$C_{a.s.} = \frac{\bar{P}}{W_{a.w.}} \times 100\%,$ где $C_{a.s.}$ – коэффициент адекватности платежеспособности; $\bar{P}$ – средняя розничная цена ЛС за определенный период времени; $W_{a.w.}$ – средняя заработная плата за соответствующий период времени
<i>Показатель доступности (D) ЛС</i>
$D = \frac{I_r}{I_g},$ где D – показатель доступности ЛС; I_r – индекс изменения средней заработной платы по отношению к прошлому отчетному периоду; I_g – индекс изменения розничной цены на ЛС по отношению к прошлому отчетному периоду

Для эффективной организации фармацевтической помощи пациентам с эпилепсией чрезвычайно важно иметь доступ к современному ассортименту ЛП, в частности ППП. Поэтому вопрос доступности, в частности физической, ППП, является ключевым. В Украине одним из важных элементов физической доступности является Государственный реестр лекарственных средств, в котором содержатся сведения о лекарственных средствах, разрешенных для медицинского применения.

Проведенный ретроспективный анализ официальных данных Государственного экспертного центра Минздрава Украины обнаружил, что по состоянию на январь 2021 года на отечественном рынке было зарегистрировано 223 противоэпилептических препарата (с учетом различных лекарственных форм), которые содержали 14 медикаментов по международной номенклатуре, а на январь 2022 года. до 226 препаратов (15 медикаментов по МНН). Анализ государственной регистрации на январь 2023 года подтвердил наличие 234 противоэпилептических препаратов (15 медикаментов по МНН), что соответствует увеличению на 3,5% по сравнению с 2022 годом.

По результатам анализа установлено, что наибольшее количество зарегистрированных лекарственных средств в течение всего исследуемого периода относится к лекарств по МНН прегабалина, занимавшему соответственно 35,4% в 2021 году, 35,0% в 2022 году и 37,2% в 2023 году. общего количества противоэпилептических препаратов. Кроме того, в течение периода с 2021 по 2023 годы значительная часть отечественного рынка противоэпилептических препаратов представлена медикаментами леветирацетама (соответственно 15,3% в 2021 году, 15,0% в 2022 году и 14,5% в 2023 году) и ламотриджина ,4% в 2021 году, 14,6% в 2022 году и 14,1% в 2023 году.

Важно отметить, что у 10 ЛС по МНН, включая бензобарбитал, фенобарбитал, фенитоин, клоназепам, карбамазепин, окскарбазепин, есликарбазепин, габапентин, леветирацетам и зонисамид, количество

торговых. Уменьшение количества зарегистрированных лекарственных средств наблюдалось только для препаратов вальпроевой кислоты, которые потеряли 2 ассортиментных позиции в 2022 и 2023 годах по сравнению с 2021 годом.

По результатам исследования установлено, что в течение 2021-2023 годов лекарственные средства для лечения эпилепсии представлены в шести группах в соответствии с четвертым уровнем АТС-классификации (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Распределение зарегистрированных ПЭП по АТС-классификации

АТС-код	Название группы	Количество зарегистрированных ЛП					
		Абсолютное количество			Доля в общем количестве, %		
		2021 г.	2022 г.	2023 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
N03AA	Барбитураты и их производные	6	7	7	3,14	3,1	2,99
N03AB	Производные гидрантаина	1	1	1	0,45	0,44	0,43
N03AE	Производные бензодиазепина	4	3	3	1,35	1,33	1,28
N03AF	Производные карбоксиамида	22	22	22	9,86	9,73	9,40
N03AG	Производные жирных кислот	15	13	13	6,73	5,75	5,56
N03AX	Другие противосудорожные средства	175	180	188	78,47	79,65	80,34
Всего		223	226	234	100	100	100

Не меняется лидером по количеству представленных лекарственных средств на отечественном фармацевтическом рынке группа N03AX «Другие противосудорожные средства», которая составляла 78,5% в 2021 году, 79,7% в 2022 году и 80,4% в 2023 году от общего ассортимента противосудорожных препаратов.

Ассортимент лекарственных средств четырех из шести групп противосудорожных препаратов, включая N03AA «Барбитураты и их производные», N03AB «Производные гидрантаина», N03AE «Производные

бензодиазепина», N03AF «Производные карбоксамида», не обновлялся в течение тестирования. препаратов доля указанных групп ежегодно уменьшается.

Доля рынка лекарственных средств, применяемых для лечения эпилепсии, в группе N03AG «производные жирных кислот», уменьшилась в 2022 и 2023 годах по сравнению с 2021 годом и составила соответственно 5,75% и 5,56%.

Номенклатуру ПЭП группы N03AF «производные карбоксамида» украинские производители обеспечивают всего на 31,8% от общего ассортимента группы. Следует отметить, что в номенклатуре этой фармакотерапевтической группы 2 ЛП по МНН, а именно препараты окскарбазепина и эликарбазепина, зарегистрированы только иностранными производителями.

Анализ ассортимента группы N03AG «производные жирных кислот» демонстрирует увеличение доли ПЭП отечественного производства 2022–2023 гг., что составило 23,1% против 13,3% в 2021 году. Однако этот факт обусловлен исчезновением с рынка препарата Конвулекс в виде таблеток пролонгированного действия производства Pharma GmbH (Австрия), а не фактическим увеличением ПЭП отечественного производства. Доля ПЭП отечественного производства в ассортименте группы N03AX «Другие противосудорожные средства» в 2022 году выросла на 1,7% по сравнению с 2021 годом, но в 2023 году снова уменьшилась до значения 2021 г. и составила 20,2%.

На следующем этапе исследования проанализированы заявители ПЭП, прошедшие государственную процедуру регистрации ЛП. Важно отметить, что основной ассортимент ЛП для лечения эпилепсии сформирован преимущественно ЛП иностранного производства. Так, доля зарегистрированных иностранных ПЭП в отношении украинского производства составила в 2021 году 75,3% против 24,7%, 2022 и 2023 гг. – 73,4% и 73,9% против 26,6% и 26,1% соответственно.

Как свидетельствуют результаты исследования, в 2021 г. ассортимент ПЭП иностранного производства обеспечивали 39 фирм-производителей из 17 стран мира. В 2022-2023 гг. количество иностранных компаний-производителей ЛП, поставляющих ПЭП на отечественный рынок из 18 стран, увеличилось до 42.

Среди стран-импортеров ПЭП по количеству представленных ТН позицию лидера занимает Индия, доля ЛП которой составляла 31,4%, 30,1% и 31,2% всех зарегистрированных ПЭП 2021, 2022 и 2023 гг. соответственно. Наименьшее количество ассортиментных позиций представляют такие страны как Австрия, Болгария, Испания, Италия, Иордания, Республика Северная Македония, Сербия, Венгрия доля которых составила менее 3% ПЭП (рис. 3.1).

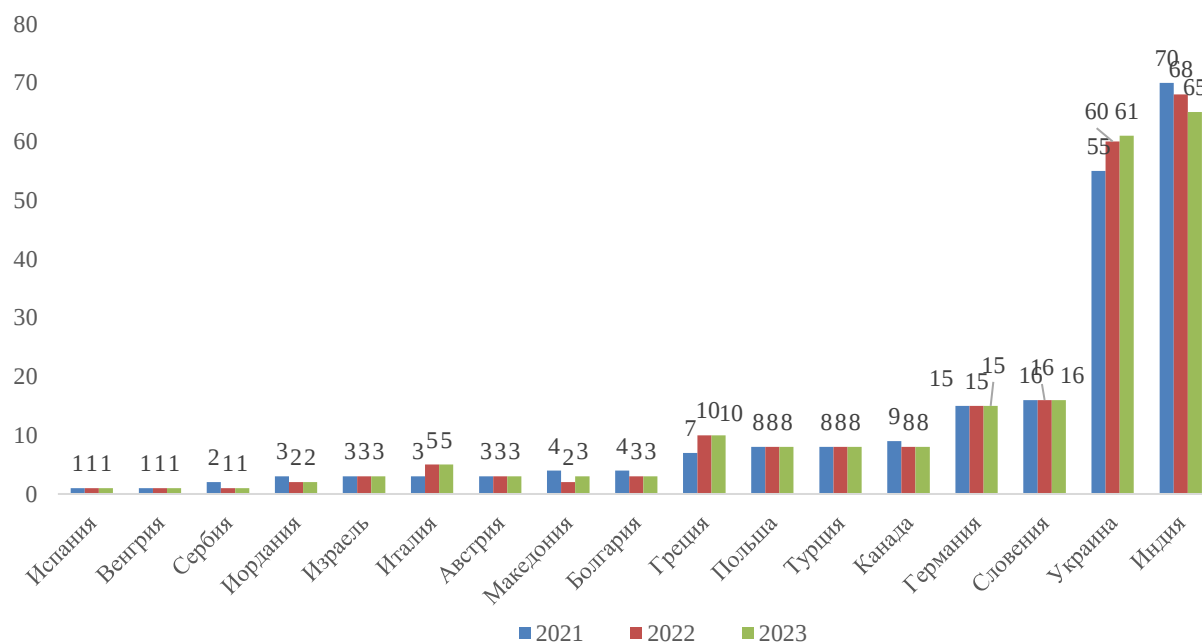


Рис. 3.1 Динамика количества зарегистрированных ПЭП по стране-производителю

Согласно результатам исследования современную номенклатуру ПЭП отечественного производства обеспечивают 12 компаний-производителей. Среди них ведущие позиции по объему снабжения занимает ООО «Фарма

Старт», ЛП которого по состоянию на январь 2023 г. составляют 21,3% от общего ассортимента ПЭП отечественного производства (13 ТН).

Значительный объем ЛП для лечения эпилепсии поступает от ЧАО Фармак, препараты которого в январе 2023 г. занимали 14,8% в общем ассортименте отечественных ПЭП; ОДО «ИнтерХим» – 13,1%; ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»» – 9,8%, а также ООО «ФК «Здоровье», ООО «ХФП «Здоровье народа»», ЧАО «Технолог», доля ПЭП составляла по 8,2%. Среди отечественных фирм-производителей наименьшее количество ассортиментных позиций ПЭП на фармацевтическом рынке зарегистрировали ООО Астрафарм и АО Киевский витаминный завод (по 1 ТН).

Терапевтическая эффективность при применении ЛП для фармакотерапии эпилепсии зависит от оптимальности лекарственной формы. На следующем этапе исследования анализировали ассортимент ПЭП по форме выпуска. В общем, ЛП для лечения эпилепсии представлены в 7 ЛФ, в частности в форме капсул, таблеток, раствора орального, сиропа, суспензии для перорального применения, раствора для инъекций и концентрата для приготовления инфузионных растворов.

Лидерами в номенклатуре исследуемой группы ПЭП являются твердые формы выпуска, а именно таблетки (51,65%, 51,3%, и 49,6% соответственно в 2021 г., 2022 г. и 2023 г.) и капсулы (43,9 %, 44,3%, 46,2%), что свидетельствует о содействии удобству в применении с учетом длительности лечения. Определено, что соотношение таблеток к таблеткам пролонгированного действия и диспергируемым таблеткам в 2023 году составляет 81:13:6.

Результаты исследования позволили выявить, что ассортимент импортных ПЭП по формам выпуска имеет значительные отличия от ЛП отечественного производства. Да, украинские ПЭП на отечественном фармацевтическом рынке не представлены в виде инъекционных ЛФ, а именно раствора для инъекций и концентрата для приготовления инфузионных растворов. Этот факт свидетельствует о перспективности и

необходимости переориентации отечественных производителей на создание ими аналогичных импортным ЛФ ПЭП с высокой эффективностью и быстрой биодоступностью. Вместе с тем ЛП противоэпилептического действия в форме суспензий на фармацевтическом рынке Украины обеспечивают только отечественные производители, что, по нашему мнению, лишает больных возможности альтернативного выбора.

3.2 Анализ изменений показателей, характеризующих социально-экономическую доступность противоэпилептических препаратов в Украине

На сегодняшний день, особое социально-экономическое значение приобретают результаты ценовых характеристик, которые дают возможность обосновать доступность ЛС и усовершенствовать организацию оказания фармацевтической помощи больным эпилепсией [116, 117]. Постоянный мониторинг показателей экономической доступности лекарственных средств является важным фактором обеспечения эффективной фармацевтической помощи в лечении различных заболеваний. Следующим этапом наших исследований стал анализ ценовых характеристик ЛС для лечения эпилепсии в течение 2019-2023 гг. (табл. 3.3).

Национальный перечень основных (ОЛС) занимает центральное место в рациональном управлении здравоохранением и поставках основных ЛС в любом обществе. Основные лекарственные средства (ОЛС) – это те, которые удовлетворяют приоритетные потребности населения в медико-санитарной помощи. Они отбираются с должным учетом их значимости для общественного здравоохранения, фактических данных, подтверждающих их эффективность и безопасность, и сравнительной эффективности с точки зрения затрат. Основные лекарственные средства должны быть в наличии с учетом функционирующих систем здравоохранения, постоянно, в достаточных количествах, в соответствующих лекарственных формах,

гарантированного качества, по цене, которая доступна отдельным лицам и обществу в целом. Национальный перечень ОЛС – это приоритетный перечень для Украины в основах государственного регулирования социально-экономической доступности оказания фармацевтической помощи населению.

Как видим, в целом в динамике лет наблюдалась тенденция к росту средних розничных цен на ПЭП (табл. 3.3). При этом среднее значение, рассчитанное по данным пяти лет, составляло 1,08. На наш взгляд, увеличение цен на ПЭП связано, прежде всего, со значительным колебанием курса валют, особенно доллара США. Интересен тот факт, что за период 2019-2023 гг. для почти 30% ассортимента ПЭП наблюдалось незначительное снижение средних розничных цен, что является положительным явлением с социально-экономической точки зрения.

Таблица 3.3

Динамика группового индекса розничных цен на ЛС за 2019-2023 гг.

Группа по АТХ классификацией	Индекс цен			
	2020/ 2019	2021/ 2020	2022/ 2021	2023/ 2022
ПЭП, входящие в Национальный перечень ОЛС				
N03A F01 Карбамазепин	1,07	1,08	1,15	1,12
N03A G01 Кислота вальпроевая	1,06	1,05	1,03	1,03
N03A A02 Фенобарбитал	1,08	1,00	1,08	1,26
N03A B02 Фенитоин	1,01	1,10	1,17	1,01
N03A X09 Ламотриджин	1,08	0,95	1,02	1,09
Отсутствующих в нем ПЭП				
N03A A05 Бензобарбитал	1,11	1,18	1,26	1,05
N03A E01 Клоназепам	1,01	1,10	1,17	1,01
N03A F02 Окскарбазепин	1,15	1,13	1,15	1,14
N03A X11 Топирамат	1,04	1,08	1,09	1,10
N03A X12 Габапентин	0,90	1,02	1,07	1,14
N03A X14 Леветирацетам	1,00	1,09	0,99	0,94
N03A X15 Зонисамид	-	-	-	-
N03A X16 Прегабалин	0,84	1,07	1,02	0,94
N03A X18 Лакозамид	1,14	1,05	0,91	1,17
Среднее значение I_g	1,03	1,06	1,10	1,10

Затем мы рассчитали и определили коэффициенты адекватности платежеспособности относительно средней заработной платы за период 2019 -2020 гг.годам для ЛС (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Анализ коэффициента адекватной платежеспособности
и доступности ЛС для лечения больных эпилепсией

Группа по АТХ классификацией	С _{а.с} относительно средней заработной платы по годам					D относительно средней заработной платы по годам			
	2019	2020	2021	2022	2023	2019/ 2020	2020/ 2021	2021/ 2022	2022/ 2023
ПЭП, входящие в Национальный перечень ОЛС									
N03A F01 Карбамазепин	2,68	2,00	1,87	1,73	1,68	1,39	1,07	1,04	1,04
N03A G01 Кислота вальпроевая	6,92	4,94	4,42	3,88	3,66	1,40	1,10	1,16	1,08
N03A A02 Фенобарбитал	0,74	0,54	0,46	0,42	0,47	1,37	1,16	1,12	0,90
N03A B02 Фенитоин	0,79	0,54	0,53	1,02	0,56	1,46	1,04	1,00	1,09
N03A X09 Ламотриджин	5,54	3,35	2,54	2,29	2,14	1,45	1,25	1,17	1,02
отсутствующих в нем ПЭП									
N03A A05 Бензобарбитал	0,81	0,61	0,62	0,64	0,62	1,34	0,98	0,94	1,05
N03A E01 Клоназепам	1,28	0,96	0,90	0,86	0,87	1,33	1,07	1,05	0,97
N03A F02 Окскарбазепин	2,05	1,60	1,57	1,52	1,57	1,28	1,02	1,03	0,97
N03A X11 Топирамат	6,21	4,28	4,06	3,65	3,47	1,43	1,07	1,09	1,01
N03A X12 Габапентин	5,82	3,58	3,07	2,69	2,77	1,58	1,15	1,18	1,01
N03A X14 Леветирацетам	12,48	8,32	7,80	6,76	5,58	1,49	1,06	1,22	1,20
N03A X15 Зонисамид	-	-	-	-	1,74	-	-	-	-
N03A X16 Прегабалин	9,93	4,96	4,02	3,18	2,60	1,83	1,10	1,22	1,29
N03A X18 Лакозамид	6,41	4,99	4,58	3,45	3,65	1,30	1,10	1,30	0,94
Среднее значение	4,74	3,13	2,80	2,47	2,24	1,43	1,09	1,12	1,04

Полученные результаты анализа свидетельствуют об общей тенденции к снижению Ca.s., что указывает на повышение доступности лекарственных средств для эпилепсии. Однако следует отметить, что значения этих коэффициентов в целом остаются незначительными, что объясняется сравнительно низким уровнем розничных цен на лекарства для эпилепсии.

Анализ Ca.s. по МНН показал, что в течение периода с 2019 по 2023 годы самые низкие значения этих коэффициентов наблюдались для фенobarбитала, фенитоина и бензобарбитала. На наш взгляд это может быть связано с большой долей лекарственных средств отечественного производства в этих группах. Наименее доступными были лекарственные средства группы леветирацетама. Этот факт может быть обусловлен тем, что на розничном фармацевтическом рынке присутствует только лекарственные средства иностранного производства для этой группы, что свидетельствует о необходимости замещения импортных лекарственных средств изученной группой.

Установлено, что лекарственные средства, входящие в Национальный список ОЛС, стали более доступными для населения. Обобщенные результаты проведенных исследований свидетельствуют о положительной тенденции к снижению значений коэффициентов адекватности цен и повышению доступности лекарственных средств для лечения больных эпилепсией в течение 2019-2023 годов.

Следующим шагом в исследованиях было проведение анализа показателей экономической доступности лекарственных средств для эпилепсии за период с 2019 по 2023 год. Согласно научной литературе было установлено, что для гарантированной государством фармацевтической помощи показатель доступности должен быть равен единице или быть больше единицы. В рассматриваемом периоде среднее значение D для лекарственных средств было больше единицы, за исключением группы лекарственных средств бензобарбитала. Этот факт можно расценить как положительную характеристику развития исследованного сегмента фармацевтического рынка.

Такую тенденцию можно объяснить тем, что индекс роста цен на лекарства не превышал индекс роста средней заработной платы. Однако в 2022 году по сравнению с 2021 годом четыре лекарственных средства по МНН не достигли единицы, в частности фенобарбитал (включенный в Национальный перечень обязательного медицинского страхования), клоназепам, окскарбазепин и лакозамид (отсутствуют в Национальном перечне ОЛС).

Выводы к третьему разделу

1. По результатам анализа регистрации лекарственных средств выявлен систематический рост количества регистрационных позиций. В среднем количество торговых наименований лекарственных средств увеличивалось на 3,5% ежегодно.
2. Установлено, что лидерами по количеству зарегистрированных лекарственных средств в течение всего исследуемого периода были препараты прегабалина, доля которых составляла 35,4% общего количества лекарственных средств в 2021 году, 35,0% в 2022 году и 37,2% в 2023 году. Обнаружено, что уменьшение количества зарегистрированных лекарственных средств было характерно только для препаратов на основе вальпроевой кислоты, которые в 2022 и 2023 годах потеряли 2 ассортиментных позиции по сравнению с 2021 годом.
3. Расчет показателя адекватной платежеспособности в течение 2019-2023 годов свидетельствует о повышении доступности лекарственных средств для населения. Структурный анализ Ca.s. по МНН показал, что самые низкие значения Ca.s. наблюдались для фенобарбитала, фенитоина, бензобарбитала, а самые высокие – из группы леветирацетама. Установлено, что в течение 2019-2023 годов почти все группы лекарственных средств для лечения эпилепсии были доступны населению.
4. Проведенный анализ экономической доступности исследуемой группы ЛС с учетом коэффициента адекватности платежеспособности и

показателя доступности позволяет выявить тенденцию постепенного улучшения уровня их доступности для населения. Это происходит благодаря успешной реализации программы реимбурсации стоимости ПСП за бюджетные средства.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Проанализировано УКП медицинской помощи эпилепсии у взрослых и выяснено, что в его состав входят 12 ПЭП, преимущественно ЛП 1-го и 2-го поколения. В результате анализа данных мировых клинических установок и руководств по оказанию медицинской помощи больным эпилепсией установлено, что в других странах рекомендовано применять ПЭП нового поколения, большинство из которых не зарегистрированы в Украине.
2. По результатам сравнительного анализа БНФ по ДФЛЗУ и УКП установлено, что в ДФЛЗ присутствует только 9 из 19 ПЭП, указанных в составе БНФ. В отечественный протокол лечения включено 12 препаратов по МНН.
3. По результатам анализа регистрации ПЭП установлено планомерное увеличение количества ассортиментных позиций. Так, в 2023 г. прирост количества ПЭП составил 3,5% по сравнению с 2022 г. Лидерами по количеству зарегистрированных ЛП были препараты прегабалина. Уменьшение количества зарегистрированных ПЭП было характерно только для ЛП вальпроевой кислоты, которые в 2022 г. и 2023 г. потеряли 2 ассортиментных позиции по сравнению с 2021 г.
4. Определено, что фармацевтический рынок ПЭП формируют в основном зарубежные производители. Лидером среди них является Индия, ЛП которой формируют 31% ассортимента всех зарегистрированных ПЭП. Отечественные производители поставляли на внутренний рынок в 2021 г. только 24,7% ПЭП, в 2022 г. и 2023 г. – 26,6% и 26,1% соответственно. Лидирующие позиции по объему поставок занимает ООО «Фарма Старт», препараты которой в 2023 г. составили 21,3% от общего ассортимента ПЭП отечественного производства.
5. Установлено, что ассортимент иностранных ПЭП отличается от отечественных большим разнообразием ЛФ. Указанное открывает

новые перспективы для украинских производителей по расширению ассортимента ПЭП.

6. Доказано, что лекарственные средства, входящие в Национальный список ОЛС, стали более доступными для населения. Обобщенные результаты проведенных исследований свидетельствуют о положительной тенденции к снижению значений коэффициентов адекватности цен и повышению доступности лекарственных средств для лечения больных эпилепсией в течение 2019-2023 годов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. WHO Epilepsy. A public health imperative. 2019. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/epilepsy-a-public-health-imperative> (Date of Access: 01.01.2024).
2. Global cost of epilepsy is high but with significant variation between countries. *PharmacoEcon Outcomes News*. 2021. Vol. 890. P. 9.
3. Мар'єнко Л. Б., Літовченко Т. А., Дубенко А. Є. Нові класифікації епілепсії та епілептичних нападів (ILAE 2017): шляхи впровадження в Україні. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2017. № 7 (93). С. 89-96. DOI: 10.22141/2224-0713.7.93.2017.116552.
4. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types / R. S.Fisher et al. *Epilepsia*. 2017. Vol. 58 (4). P. 531–542. DOI: 10.1111/epi.13671
5. WHO Epilepsy. June 2019. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy> (Date of Access: 01.03.2024)
6. Poduri A., Whittemore V. H. The Benchmarks: Progress and Emerging Priorities in Epilepsy Research. *Epilepsy Curr*. 2020 Vol. 20, № 1. P. 3S–4S. DOI: 10.1177/1535759719888646.
7. Fiest K. M, Sauro K. M, Wiebe S, Patten S. B, Kwon C. S, Dykeman J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017. Vol. 88(3). P. 296-303.
8. Beghi E, Hesdorffer D. Prevalence of epilepsy – an unknown quantity. *Epilepsia*. 2014. Vol. 55(7). P. 963–7.
9. Global, Regional, and National Burden of Epilepsy, 1990–2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019. Vol. 18 (4) P. 357-375.
10. Jennum P., Gyllenberg J., Kjellberg J. The social and economic consequences of epilepsy: a controlled national study. *Epilepsia*. 2011. Vol. 52(5). P. 949-56. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02946.x.

- 11.Мамчур В. Й., Макаренко О. В. Аналіз економічної ефективності та клінічні аспекти використання протиепілептичних лікарських засобів. *HeypoNEWS*. 2021. № 8 (129). С. 14-16.
- 12.Jennum P., Sabers A., Christensen J., Ibsen R. Welfare consequences for people with epilepsy and their partners: a matched nationwide study in Denmark. *Seizure*. 2017. Vol. 49. P. 17–24.;
- 13.Long-term surveillance of SUDEP in drug-resistant epilepsy patients treated with VNS therapy / P. Ryvlin et al. *Epilepsia*. 2018. Vol. 59, № 3. P. 562-572. DOI: 10.1111/epi.14002.
- 14.Watila M. M., Balarabe S. A. Ojo O., Keezer M. R, Sander J. W. Overall and cause-specific premature mortality in epilepsy: a systematic review. *Epilepsy Behav*. 2018. Vol. 87 P. 213-25.
- 15.Economic evaluation of a behavior-modifying intervention to enhance antiepileptic drug adherence / C. O. Plumpton et al. *Epilepsy Behav*. 2015. Vol. 45. P. 180–186.
- 16.Iwasaki M, Saito T, Tsubota A, Murata T, Fukuoka Y, Jin K. Budget Impact Analysis of Treatment Flow Optimization in Epilepsy Patients: Estimating Potential Impacts with Increased Referral Rate to Specialized Care. *J Health Econ Outcomes Res*. 2021. Vol. 8(1) P. 80-87.
- 17.Global cost of epilepsy is high but with significant variation between countries. *PharmacoEcon Outcomes News*. 2021. Vol. 890. P. 9.
- 18.Sixty-eighth world health assembly. Resolutions and decisions annexes, Geneva, 18–26 may 2015 / World Health Organization. URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68-REC1/A68_R1_REC1-en.pdf (Date of access: 04.01.2024).
- 19.Trends in resource utilization and cost of illness in patients with active epilepsy in Germany from 2003 to 2020 / L. M. Willems et al. *Epilepsia*. 2022. Vol. 63. P. 1591–1602. DOI:10.1111/epi.17229.

20. Treatment initiation in epilepsy: An expert consensus in Spain / V. Villanueva et al. *Epilepsy Behav.* 2010. Vol. 19 (3). P. 332-42. DOI: 10.1016/j.yebeh.2010.07.016.
21. Epilepsy I. La. Guidelines for publications from league commissions and task forces, 2014. URL: <http://www.ilae.org/visitors/centre/guidelines.cfm>. Accessed July 2, 2015. (Date of access: 29.01.2024).
22. Застосування протиепілептичних препаратів для лікування епілепсії в Україні за даними електронного реєстру / А. Є. Дубенко та ін. *НейроNEWS: психоневрологія та нейропсихіатрія*. 2018. № 1. Спец. Вип. Хвороби похилого і старечого віку. С. 10–14.
23. Perucca E. Antiepileptic drugs: evolution of our knowledge and changes in drug trials. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape*. 2019. Vol. 21 (4). P. 319–29.
24. Third-generation antiseizure medications for adjunctive treatment of focal-onset seizures in adults: a systematic review and network meta-analysis / S. Lattanzi et al. *Drugs*. 2022. Vol. 82 (2). P. 199–218
25. Economic evaluation of a behavior-modifying intervention to enhance antiepileptic drug adherence / C. O. Plumpton et al. *Epilepsy Behav.* 2015. Vol. 45. P. 180–186.
26. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги епілепсії у дорослих : наказ МОЗ України від 17.04.2014 р. № 276. URL: [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_276_Epilepsii/2014_276_YKP MD_epilepsiya_dorosli.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_276_Epilepsii/2014_276_YKP_MD_epilepsiya_dorosli.pdf) (дата звернення: 01.03.2024).
27. Корж Ю. В., Олейнікова Н. В. Науково-методичні підходи до удосконалення фармацевтичної допомоги хворим на епілепсію. Метод. рек. Харків, 2022. 39 с.

28. British National Formulary. BNF Publications. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/appendix-e-pharmacological-treatment> (Date of access: 29.01.2024).
29. Національний перелік основних лікарських засобів. 2017. URL: https://moz.gov.ua/uploads/0/3799-nacperelic_dodatok_web.pdf (дата звернення: 01.02.2022).
30. Немченко А. С., Балинська М. Б. Маркетингові дослідження ринку лікарських засобів для комплексного лікування гострих кишкових інфекцій вірусної етіології у дітей. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2017. Т. 3, № 2. С. 70-79.
31. Котвіцька А. А. Прокопенко О. С. Моніторинг показників фізичної та соціально-економічної доступності лікарських засобів, які застосовуються у лікуванні хвороби Паркінсона. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2019. № 3(59). С. 53-61
32. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звернення: 17.02.2024).
33. Державна служба статистики України : офіційний сайт. URL: <http://www.ukrstat.gov.ua/> (дата звернення: 10.02.2024).