

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра соціальної фармації

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ В УКРАЇНІ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти 5 курсу
групи Фм20 (4,10д) – 01
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Ольга КУДІНОВА

Керівник: професор кафедри соціальної фармації закладу
вищої освіти, д. фарм. н., професор
Ганна ПАНФІЛОВА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
менеджменту, маркетингу та забезпечення якості у
фармації, к. фарм. н., доцент
Ольга РОГУЛЯ

АНОТАЦІЯ

У роботі представлені результати аналізу проблем фармацевтичного забезпечення хворих на мукополісахаридоз в Україні. Проаналізовано епідеміологічні дані щодо поширеності мукополісахаридозу в Україні та світі. Здійснено аналіз структури державних закупівель лікарських засобів для лікування мукополісахаридозу, а також досліджено рівень їх фінансового відшкодування в референтних європейських країнах. Робота представлена на 49 сторінках та складається із 3-х розділів, загальних висновків, 55 джерел літератури. Результати досліджень проілюстровані 7 рисунками та 6 таблицями.

Ключові слова: державні закупівлі, доступність ліків мукополісахаридоз, орфанні захворювання, фармацевтичне забезпечення

ANNOTATION

The paper presents the results of the analysis of the problems of pharmaceutical provision for patients with mucopolysaccharidosis in Ukraine. Epidemiological data on the prevalence of mucopolysaccharidosis in Ukraine and the world were analyzed. The structure of state procurement of medicines for the treatment of mucopolysaccharidosis was analyzed, and the level of their financial reimbursement in reference European countries was also studied. The paper is presented on 49 pages and consists of 3 sections, general conclusions, 55 sources of literature. The results of the research are illustrated by 7 figures and 6 tables.

Keywords: public procurement, drug availability, mucopolysaccharidosis, orphan diseases, pharmaceutical provision

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ I МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ ЯК АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	10
1.1. Характеристика мукополісахаридозу – етіологія та патогенез	10
1.2. Аналіз розвитку патогенетичного каскаду мукополісахаридозу	13
ВИСНОВКИ ДО ПЕРШОГО РОЗДІЛУ	18
РОЗДІЛ II АНАЛІЗ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ОРГАНІЗАЦІЙНИХ ПІДХОДІВ ЩОДО НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ	19
2.1. Результати аналізу поширеності мукополісахаридозу в Україні та світі	19
2.2. Аналіз сучасних підходів у лікуванні мукополісахаридозу	23
ВИСНОВКИ ДО ДРУГОГО РОЗДІЛУ	28
РОЗДІЛ III ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ	29
3.1. Аналіз організації надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на мукополісахаридоз у світі й Україні	30
3.2. Дослідження реєстрації препаратів, які застосовуються у лікуванні мукополісахаридозу та їх державних закупівель в Україні	37
3.3. Аналіз вартості застосування ліків у терапії мукополісахаридозу в Україні та дослідження соціально-	39

економічної доступності препаратів у країнах Європи

ВИСНОВКИ ДО ТРЕТЬОГО РОЗДІЛУ	45
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	50
ДОДАТКИ	57

Перелік умовних скорочень

АЛШ – аутофаго-лізосомний шлях

АФК – активна форма кисню

ГАГ – глікозаміноглікани

ГЕБ – гематоенцефалічний бар'єр

ГТ – генна терапія

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ЗФТ – замісна ферментна терапія

кДНК – клонова ДНК

ЛЗ – лікарські засоби

ЛХН – лізосомальні хвороби накопичення

МНН – міжнародна непатентована назва

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

МПС – мукополісахаридоз

ОЗ – орфанні захворювання

ТГСК – трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин

ЦК – центральний компонент

ЦНС – центральна нервова система

CDER – Центр оцінки та дослідження лікарських засобів

FDA – Управління з продовольства і медикаментів США

ВСТУП

Актуальність теми. Проблема фармацевтичного забезпечення хворих на мукополісахаридоз (МПС) в Україні є надзвичайно важливою з огляду на ряд причин. Ця хвороба належить до групи рідкісних орфанних захворювань (ОЗ), що суттєво ускладнює її своєчасну діагностику. Раннє виявлення МПС є критичним для початку лікування, яке може значно покращити якість життя пацієнтів і вплинути на прогноз розвитку захворювання. Водночас вартість ферментозамісної терапії, яка є основним методом лікування МПС, значно перевищує фінансові можливості більшості українських родин.

Іншою важливою проблемою є недостатня забезпеченість препаратами, які є високовартісними. Закупівля лікарських засобів (ЛЗ) часто є нерегулярною, а їхня доступність залежить від державного фінансування або міжнародної гуманітарної допомоги. Недостатнє фармацевтичне забезпечення безпосередньо впливає на життєдіяльність хворих, залишаючи їх залежними від догляду і позбавляє шансу на повноцінну інтеграцію в суспільство. Наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України МПС віднесено до переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування [14].

Таким чином, забезпечення пацієнтів з МПС життєво необхідними ліками і впровадження ефективних програм підтримки є не лише медичною, а й соціальною проблемою, яка потребує комплексного підходу та державної уваги. Вирішення цієї проблеми дозволить підвищити якість життя пацієнтів, сприятиме зниженню соціального навантаження і забезпечить виконання конституційних зобов'язань України у сфері охорони здоров'я.

З огляду на це, аналіз проблем фармацевтичного забезпечення хворих на МПС в Україні є актуальною.

Мета дослідження – дослідити проблеми фармацевтичного забезпечення хворих на МПС в Україні.

Завдання дослідження: провести аналіз спеціальних джерел, в яких висвітлюються питання етіології, патогенезу, симптомів та методів лікування МПС; розглянути організаційні аспекти та проблеми ефективного медичного та фармацевтичного забезпечення хворих на МПС в світі та в Україні; проаналізувати показники поширеності МПС в Україні та світі; здійснити аналіз структури державних закупівель щодо ЛЗ, які використовуються у лікуванні МПС; провести аналіз реєстрації препаратів, які використовуються у лікуванні МПС I, II і VI типів на вітчизняному фармацевтичному ринку України; визначити річну потребу у ЛЗ, які застосовуються у проведенні ЗФТ у дорослих хворих та пацієнтів педіатричного контингенту в Україні; здійснити аналіз переліку відшкодувань вартості ЛЗ, які застосовуються у лікуванні МПС у референтних європейських країнах з метою аналізу рівня соціально-економічної доступності препаратів; за результатами систематизації та узагальнення результатів проведених досліджень визначити основні напрямки вирішення проблеми підвищення рівня фізичної та соціально-економічної доступності ЛЗ, які використовуються у лікуванні хворих на МПС в Україні.

Об'єкт дослідження – система фармацевтичного забезпечення пацієнтів з МПС в Україні й організаційно-економічні аспекти, що виникають у процесі надання таким хворим медичної та фармацевтичної допомоги в системі охорони здоров'я.

Предмет дослідження: дані спеціальної літератури, показники поширеності МПС в різних країнах світу та в Україні, законодавча та нормативно-правова база, яка регулює питання надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на орфанні патології в Україні, дані реєстрації та державних закупівель ЛЗ, які використовуються у лікуванні хворих на МПС, дані сайтів МОЗ різних країн Європи, де представлені переліки ліків, які підлягають реімбурсації за рахунок держави.

Методи дослідження: для досягнення поставленої мети були використані теоретичні та прикладні методи дослідження, а саме проводився

аналіз наукових джерел (узагальнення, систематизація, синтез, дедукція тощо) і експериментальні дослідження, що охоплювали розрахунок вартості препаратів для лікування МПС (I, II і VI типу) та аналіз переліку відшкодувань стосовно них у референтних європейських країнах. На початковому етапі нами було проведено аналіз наукової літератури, що дозволило визначити основні здобутки вітчизняних і закордонних науковців у розв'язанні проблеми фармацевтичного забезпечення хворих на МПС в Україні та світі. Застосовувались методи математичної обробки даних, епідеміологічних та організаційно-економічних та маркетингових досліджень, контент аналіз тощо.

Практичне значення роботи. Результати, які представлені в роботі, можуть бути використані під час розробки програми державних закупівель орфанних препаратів в цілому в країні, а також за групою ЛЗ, які використовуються у лікуванні МПС зокрема. Аналіз динаміки державних закупівель у нашій роботі дозволяє формувати ефективні підходи до формування витратної політики в системі фармацевтичного забезпечення населення препаратами, що застосовуються у лікуванні МПС.

Елементи наукових досліджень: вперше був проведений аналіз структури державних закупівель ЛЗ; було здійснено аналіз переліку ліків, які підлягають відшкодуванню для препаратів у референтних європейських країнах з метою оцінки рівня їх соціально-економічної доступності ЛЗ, представлених на фармацевтичному ринку України для лікування МПС I, II та VI типів за міжнародними непатентованими назвами (МНН).

Апробація результатів дослідження та публікації. Окремі розділи нашої роботи були використані під час підготовки тез доповідей на науково-практичній Internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я» (Actual problems of quality, management, and economy in pharmacy and health care), що проводилась в НФаУ 17.01.2025 р. (додаток А, Б, В) [5], міжнародної науково-практичної конференції «Проблеми та досягнення сучасної

біотехнології» (Problems and achievements of modern biotechnology), 28.03.2025 р. НФаУ. (додаток Г, Д) [6], міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» 24-25 р. 2025 р. (додаток Е).

За даними проведеної роботи підготовлена доповідь, яка була представлена на секційному засіданні СНД кафедри соціальної фармації НФаУ в рамках проведення міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» 24-25. 04.2025 р. (додаток В).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Робота представлена на 49 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 7 рисунками та 6 таблицями, а перелік використаних джерел складається із 55-х позицій.

РОЗДІЛ І

МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ ЯК АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

1.1. Характеристика мукополісахаридозу – етіологія та патогенез

МПС – це група спадкових лізосомних порушень накопичення, спричинених дефіцитом специфічних ферментів, відповідальних за деградацію глікозаміногліканів (ГАГ) [55].

Для пацієнтів з МПС характерне накопичення неповністю деградованих ГАГ у множинних ділянках, що призводить до тяжких клінічних проявів та передчасної смерті. Продукти накопичення викликають каскад реакцій, що призводять до прогресуючого пошкодження клітин, тканин і систем органів [27]. Більшість пацієнтів з МПС мають нормальний вигляд при народженні, але прогресуюче нагромадження ГАГ в клітинах призводить до широкого спектру клінічних проявів. Недолік або відсутність функціонування ферментів впливають на ріст дитини і розвиток нервової системи від народження до дорослого віку, викликаючи важкі і незворотні неврологічні прояви. Клінічні прояви включають: лицьові диморфізми, зубні аномалії, втрату слуху, офтальмологічні прояви, захворювання суглобів та кісток, кардіо-респіраторні проблеми, шлунково-кишкові розлади, неврологічні проблеми, когнітивні порушення [27].

Існують різні типи МПС, які нумеруються від I до IX. Зазначена класифікація застосовується навіть у тому випадку, коли клінічні ознаки співпадають. Для кожного типу МПС характерним є широкий діапазон фенотипів, різною швидкістю прогресування та ступеню тяжкості розвитку патологічного процесу. Класифікація МПС наведена у табл. 1.1 нижче [27]. В різних тканинах і органах дефіцит цих ферментів призводить до накопичення частково деградованих ГАГ, що причиняє прогресуюче пошкодження тканин та розвиток широкого спектру клінічних проявів. [27, 44].

Таблиця 1.1.

Класифікація МПС за типами у відповідності до дефіциту ферментів

Тип МПС	Дефіцит ферменту
МПС I	Альфа-L-ідуронідаза
МПС II	Ідуронат-2-сульфатаза
МПС III А	Гепаран N-сульфатаза
МПС III Б	N-ацетил-а-d-глюкозамінідаза
МПС III С	Ацетил-КоА: а-глюкозамінід N-ацетилтрансфераза
МПС III Д	N-ацетилглюкозамін-6-сульфатаза
МПС IV А	Галактозамін-6-сульфатази
МПС IV Б	Бета-галактозидаза
МПС VI	Арилсульфатаза В
МПС VII	В-глюкуронідаза
МПС IX	Гіалуронідаза

Основним патогенетичним механізмом при МПС є накопичення недеградованих ГАГ у лізосомах, що призводить до дисфункції клітин і тканин. [27, 28]. Накопичення ГАГ викликає збільшення клітин, розширення тканин і порушення нормальних клітинних функцій. Це може призвести до запалення, окисного стресу та вторинних патофізіологічних каскадів. [30, 33]

За результатами систематизації даних спеціальної літератури, встановлено, що ГАГ також відіграють ключову роль у передачі сигналів клітинам і модулюють кілька біохімічних процесів, які є фундаментальними для клітинної біології, включаючи регуляцію клітинного росту та проліферації, сприяння клітинній адгезії, антикоагуляцію, відновлення ран, тощо [31].

Враховуючи фундаментальну роль ГАГ у клітинній біології та в сигнальних шляхах, порушення їхньої деградації, спричинені мутаціями, призводять до тяжких наслідків. Такі дефекти мають дуже виснажливий характер із мультисистемним залученням та змінним зв'язком соматичних, неврологічних, гематологічних та офтальмологічних симптомів.

Крім того, згідно з даними спеціальних джерел [31] щодо біології лізосом та їхньої центральної ролі у багатьох клітинних функціях, численні та різноманітні реакції зараз виступають важливими чинниками в патогенезі МПС.

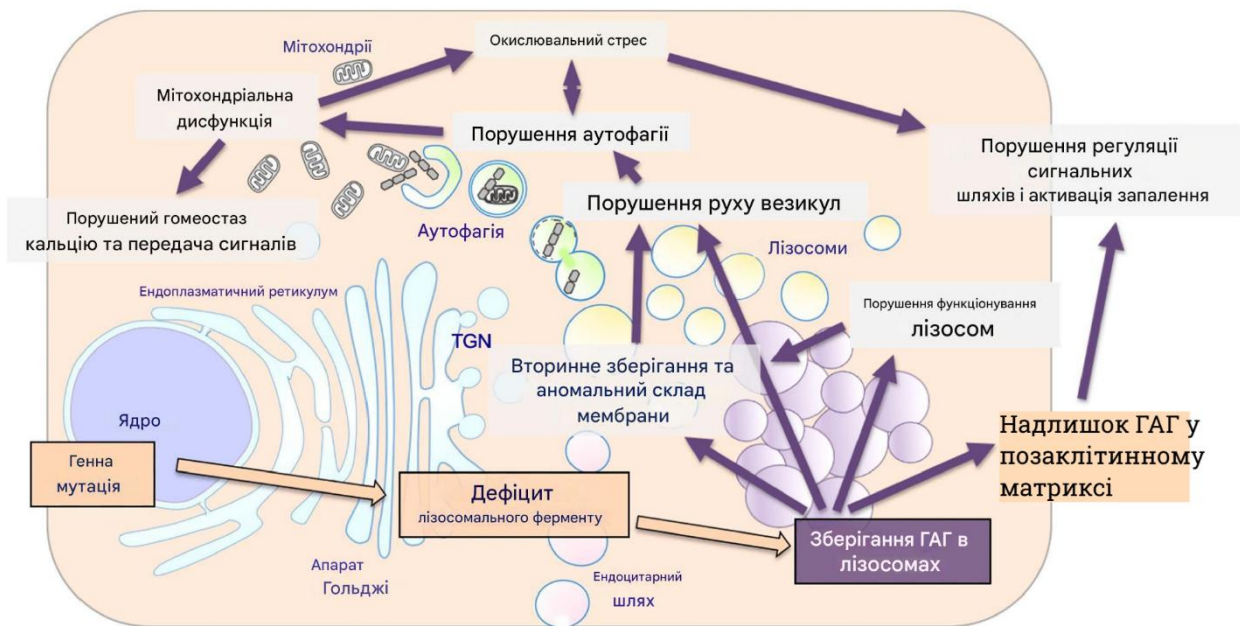


Рис. 1.1. Патогенетичний каскад МПС [30]

Зокрема, ці функції включають зберігання вторинних субстратів, не пов'язаних з дефектним ферментом; аномальний склад мембран і аномальне злиття та внутрішньоклітинний обмін везикул; порушення аутофагії; мітохондріальна дисфункція та окислювальний стрес; порушення регуляції сигнальних шляхів і активація запалення; аномалії кальцієвого гомеостазу та сигналізації. Ці фактори або процеси впливають на тяжкість симптомів і клінічних проявів, хоча, оскільки ця область ще в значній мірі не вивчена, важко встановити чіткі кореляції між вторинними клітинними порушеннями та фенотипами захворювання [29].

1.2. Аналіз розвитку патогенетичного каскаду мукополісахаридозу

Для глибшого розуміння механізмів розвитку МПС необхідно детально розглянути патогенетичний каскад, який включає вторинне накопичення субстратів, порушення внутрішньоклітинного обміну, аномальну аутофагію, мітохондріальну дисфункцію, окислювальний стрес та зміни сигнальних шляхів, що разом формують складну патофізіологічну картину цього захворювання.

У процесі дослідження лізосомальних хвороб накопичення (ЛХН), включаючи МПС, було послідовно задокументовано явище вторинного зберігання субстратів, яке не пояснюється первинним лізосомальним дефектом. Типи вторинно накопичених сполук високо гетерогенні та включають глікосфінголіпіди, фосфоліпіди та холестерин [34, 49].

Вторинне зберігання було описано як у пацієнтів, уражених МПС, так і на моделях тварин різних видів. Механізми, що ведуть до вторинного зберігання, не зрозумілі. В принципі, вторинне зберігання може виникати внаслідок інгібування первинними субстратами інших лізосомальних ферментів, внаслідок модифікації лізосомального середовища, наприклад зміни рН, або внаслідок порушення транспортування везикул через ендосомальну/лізосомальну систему та аутофагічний шлях.

Раніше вторинне накопичення зазвичай вважалося неспецифічним та незначущим патологічним проявом МПС, тоді як новіші дослідження підтверджують значну роль вторинного накопичення як основного детермінанта в патофізіології цих розладів [30].

Аномальний склад мембран і аберрантний внутрішньоклітинний обмін. Важливим наслідком вторинного зберігання є його ефект внутрішньоклітинного обміну везикулами. Зокрема, вважалося, що деякі субстрати, такі як холестерин та інші ліпіди, відіграють певну роль у зміні складу мембрани та блокуванні ендолізосомальної системи. Неправильний

обмін везикулами має кілька шкідливих наслідків і, як вважають, відіграє роль у розвитку нейропатології при МПС.

Важливим і шкідливим ефектом накопичення в лізосомах і несправного обміну везикулами є порушення аутофаго-лізосомного шляху (АЛШ) і блокування або зменшення аутофагічного потоку. Аутофагія є еволюційно збереженим катаболічним процесом, який забезпечує лізосомну доставку внутрішньоклітинних компонентів, призначених для деградації та перетворення. Функціональний АЛШ є критичним для багатьох функцій і для виживання клітин. Таким чином, порушення цього процесу може мати катастрофічні наслідки. Було показано, що цей шлях впливає на кілька ЛХН, включаючи МПС. Порушення аутофагічного шляху було визнано важливим патогенетичним фактором для нейродегенерації при лізосомальних захворюваннях накопичення, включаючи МПС. Крім того, порушення шляху лізосоми/аутофагії впливає на формування позаклітинного матриксу та розвиток скелета та ріст у МПС [50].

Порушення мітохондріальної функції та гомеостазу, викликані порушенням аутофагії, були виявлені в кількох ЛХН, включаючи деякі МПС [47].

Підвищений окислювальний стрес і підвищена сприйнятливості клітин до опосередкованих мітохондріями апоптичних порушень є очевидними наслідками дефектів мітофагії та мітохондріальної дисфункції. Підвищення активних форм кисню (АФК) і накопичення пошкоджених мітохондрій спостерігалось в деяких МПС.

Нефізіологічна активація сигнальних каскадів є важливим та інтригуючим аспектом патофізіології МПС, який останніми роками привертає все більший інтерес. Дійсно, передача сигналів може бути безпосередньо причетна до патофізіології деяких із найвидатніших і найбільш виснажливих клінічних проявів цих розладів, таких як біль, фізична непрацездатність, нейродегенерація, аномалії скелета та ураження серця. Нейродегенерація та ураження скелета є важливими прикладами клінічних

проявів МПС, які можуть бути пов'язані зі зміненою передачею сигналів [30]. На рис. 1.2. представлені результати аналізу численних патологічних каскадів реакцій та клінічних проявів МПС у нервовій і кістковій тканинах, що представлені у спеціальній літературі.

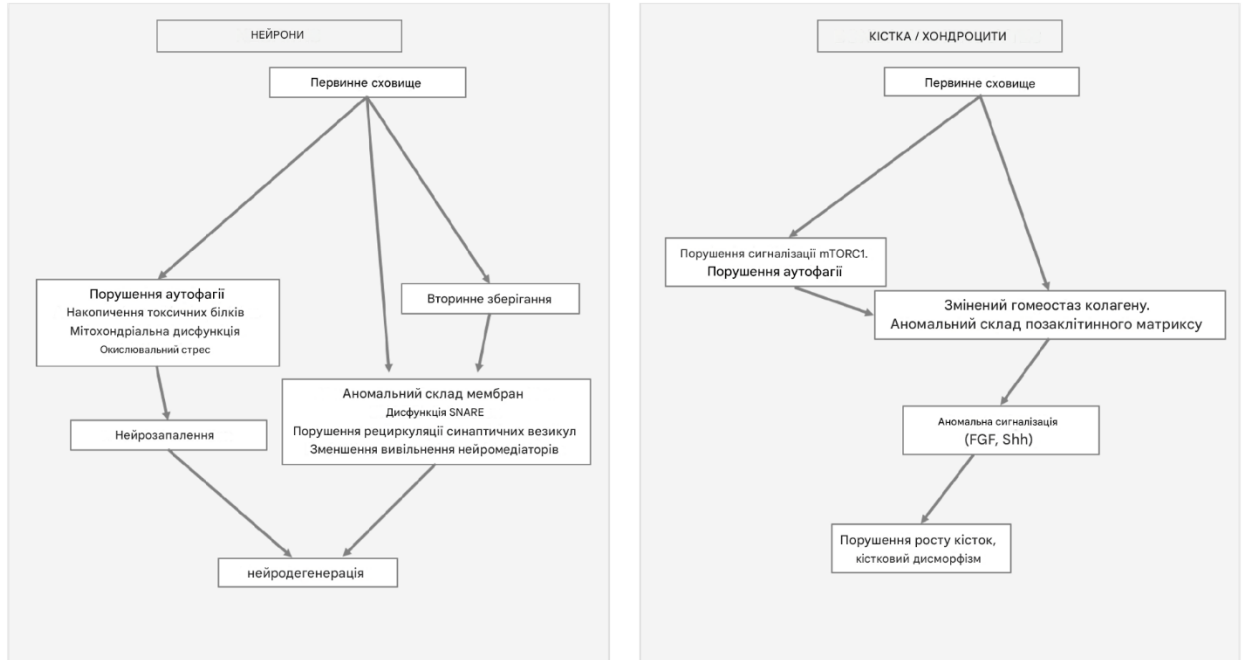


Рис. 1.2. Приклади клінічних проявів МПС, викликаних первинним накопиченням і пов'язаних із вторинними клітинними порушеннями та зміненою передачею сигналів [30]

У нейронах і головному мозку порушення аутофагії, мітохондріальна дисфункція, окислювальний стрес і вторинне накопичення спричиняють нейрозапалення, аномальний склад мембран, дисфункцію розчинних N-етилмалеїмід-чутливих рецепторів білка приєднання фактора (SNARE), порушення рециркуляції синаптичних везикул і зниження вивільнення нейромедіаторів, що в кінцевому підсумку призводить до нейродегенерації. У кістковій тканині вторинні події, такі як аномальна передача сигналів рапаміцинового комплексу 1 (mTORC1) у ссавців, порушення аутофагії, зміна гомеостазу колагену, аномальний склад позаклітинного матриксу та аномальна передача сигналів призводять до порушення росту кістки та кісткового дисморфізму. [35, 38].

Дослідники публікують результати щодо серйозних нейрозапалень на тваринних моделях МПС, що може бути фактором, стимулюючим прогресування нейродегенерації. Вважається, що накопиченні пов'язаних із ГАГ у мікроглії олігосахаридів, які вивільняються в результаті лізосомального екзоцитозу, індукують запалення в мозку шляхом активації рецепторів TLR клітин мікроглії та індукують вивільнення запальних цитокінів. Докази нейрозапалення в МПС були отримані як *in vitro*, так і *in vivo*. Показано, що мікроглія, активована ліпополісахаридом (LPS)-TLR4 *in vitro*, експресує та секретує запальні цитокіни та хемокіни, такі як фактор некрозу пухлини- α (TNF α), інтерлейкін-1 β (IL-1 β), інтерлейкін-6 (IL-6) і макрофагальний запальний хемокіновий ліганд-3 (CCL3). У дослідженнях *in vivo* спостерігалось збільшення активованих астроцитів і мікрогліальних клітин у головному мозку, корковій області та спинному мозку кількох мишачих моделей МПС, таких як МПС I, IIIA, IIIB та IIIC [39].

У головному мозку миші МПС IIIB на ранніх стадіях прогресування захворювання було описано масову регуляцію та активацію астроцитів і мікроглії, а також секрецію запальних цитокінів та інших білків, пов'язаних з імунітетом і функцією макрофагів [35]. Та сама мишача модель продемонструвала активацію шляху первинної відповіді 88 TLR4/мієлоїдної диференціації (MyD88) у мозку. У мозку мишачої моделі МПС VII аналіз профілю експресії генів виявив посилену регуляцію генів, пов'язаних з імунною системою та запаленням. Моделі дисрегуляції експресії генів виявилися специфічними для різних областей мозку, що свідчить про те, що певні області мозку можуть бути більш вразливими до активації запалення, ніж інші.

Передача сигналів також відіграє важливу роль у патофізіології ураження кісток і скелета при МПС. У цьому випадку надлишок позаклітинних, а не внутрішньоклітинних ГАГ виявляється найбільш значним. Фактично, хондрогенез, перша фаза формування скелета, в основному контролюється клітинними взаємодіями між позаклітинним

матриксом (важливими компонентами якого є ГАГ) і факторами диференціації, іншими сигнальними молекулами та факторами транскрипції. Останні дослідження вказують на роль аутофагії як шляху контролю якості колагену, іншого важливого компонента позаклітинного матриксу. Ці дослідження демонструють, що порушення аутофагії призводить до дефектів колагену, таким чином забезпечуючи механізм, причетний до скелетних порушень [50]. Багато уваги приділено сигнальному шляху факторів росту фібробластів (FGF). FGF є сімейством цитокінів, які модулюють клітинний ріст, міграцію, диференціацію та нейроектодермальний розвиток [45].

У дослідженні [38] продемонстровано, що аномально накопичені ГАГ і дефектна десульфатація протеогліканів впливають на взаємодію FGF2-гепарансульфату та передачу сигналів FGF у мишачій моделі дефіциту множинної сульфатази. і в мультипотентних дорослих клітинах-попередниках, отриманих від пацієнтів з МПС I. Було також показано, що екзогенні та ендогенні ГАГ модулюють сигнальну активність кісткового морфогенетичного протеїну-4 (BMP-4) у клітинах МПС I. Порушена передача сигналів FGF2 була виявлена в хондроцитах МПС I разом зі зміненим розподілом ГАГ, FGF2 і Shh в ростових пластинах мишей МПС I [38]. У двох різних тваринних моделях МПС II, *D. rerio* та *M. musculus*, було показано, що активність шляху FGF порушується на ранніх стадіях розвитку кісток. В обох моделях дерегуляція сигналу FGF передбачала повільний, але прогресуючий дефект у диференціації кісток [21]. Було показано, що аномально накопичені ГАГ і дефектна десульфатація протеогліканів змінюють взаємодії FGF2-гепарансульфату та сигнальний шлях FGF фібробластів також у мишачій моделі дефіциту множинної сульфатази.

Характеристика клітинних процесів, які беруть участь у патофізіології лізосомних захворювань, має важливе значення для лікування МПС. Деякі з шляхів, які не регулюються при цих розладах, можуть бути фармакологічно або генетично змінені і можуть являти собою нові та багатообіцяючі терапевтичні цілі.

Підсумовуючи результати систематизації даних спеціальної літератури можна стверджувати, що патогенез розвитку цієї патології є складним і багатофакторним, що охоплює генетичні та біохімічні механізми. Важливу роль у розвитку патології відіграють порушення обміну речовин, запальні процеси і зміни на клітинному рівні.

ВИСНОВКИ ДО ПЕРШОГО РОЗДІЛУ

1. МПС є спадковими лізосомними захворюваннями, викликаними дефіцитом специфічних ферментів, необхідних для деградації ГАГ. Дефекти ферментів призводять до накопичення недеградованих ГАГ у клітинах.
2. Основою патології є накопичення ГАГ у лізосомах, що викликає пошкодження клітин і тканин, дисфункцію органів та мультисистемні порушення. Вторинні клітинні порушення, такі як аномалії аутофагії, окислювальний стрес, мітохондріальна дисфункція та зміни сигнальних шляхів, відіграють важливу роль у тяжкості проявів.
3. Доведено, що різні типи МПС відрізняються за дефектами ферментів та клінічними фенотипами, які мають різну швидкість прогресування і тяжкість.
4. Систематизуючи результати проведених досліджень можна стверджувати, що розуміння патогенетичних механізмів, включаючи вторинні клітинні порушення, є ключовим для розробки нових терапевтичних підходів.

РОЗДІЛ II

АНАЛІЗ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ОРГАНІЗАЦІЙНИХ ПІДХОДІВ ЩОДО НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ

2.1 Результати аналізу поширеності мукополісахаридозу в Україні та світі

Епідеміологія МПС є складною та динамічною та визначається кількома ключовими факторами. Поширеність МПС значно відрізняється в різних країнах і етнічних групах, а домінуючі типи захворювання залежать від географічного регіону [23]. Поточне діагностування епідеміології МПС розширюється завдяки вдосконаленню діагностичних методів, які дозволяють виявляти нові випадки та мутації. Важливим фактором, що впливає на захворюваність, є запровадження скринінгу, що дозволяє запобігти народженню дитини з МПС у сім'ях з МПС в анамнезі [48, 51]. Ключовою перевагою програм скринінгу новонароджених є можливість раннього виявлення захворювання та своєчасного початку лікування, що може запобігти розвитку важких ускладнень та покращити якість життя пацієнтів.

Епідеміологічні дослідження МПС мають велике значення для планування охорони здоров'я, оскільки вони можуть передбачити кількість пацієнтів, яким знадобиться специфічне лікування, наприклад дорога ЗФТ або ТГСК.

Соціальне значення епідеміологічних досліджень важко переоцінити. Вони слугують основою для створення та розвитку організацій, що представляють інтереси пацієнтів, а також для розробки програм психологічної підтримки та реабілітації. Окрім цього, результати таких досліджень використовуються для підвищення рівня обізнаності медичних працівників і створення освітніх програм для родин пацієнтів.

Економічне значення епідеміологічних досліджень полягає в можливості більш точного розрахунку витрат на діагностику та лікування, обґрунтування необхідності державних програм підтримки пацієнтів, а також оптимізації розподілу фінансових ресурсів. Це особливо актуально з огляду на високу вартість сучасних методів лікування МПС.

Аналіз показав, що представлені у спеціальній літературі показав, що найвища частота МПС була в Саудівській Аравії через практику кровноспоріднених шлюбів, так званий ефект «засновника». Дані епідеміології МПС у 27 країнах світу узагальнені у таблиці 2.1. нижче [23]. Висока частота МПС зафіксована у Португалії (4,8 на 100 тис. новонароджених), Бразилія (1,57 відповідно), Нідерланди (4,5), Естонія (4,05) та Австралія (4,46). Генетичні фактори та характеристики здоров'я мають великий вплив на статистику в цих регіонах. Найнижчі показники МПС у Південній Кореї (1,35) і Швейцарії (1,56). МПС II типу переважає в країнах Азії (Японія, Тайвань, Корея). МПС III типу поширений в країнах Європи (Німеччина, Нідерланди, Польща).

В Україні інформація про епідеміологію МПС є обмеженою, що ускладнює планування лікувально-діагностичних заходів та ефективне розподілення ресурсів. Діагностика МПС вимагає проведення спеціалізованих досліджень, які є високовартісними. Згідно з літературними даними, в Україні налічується приблизно 41 пацієнт з МПС, більшість з яких – діти.

Підсумовуючи результати проведених досліджень можна стверджувати, що аналіз епідеміології МПС є одним із важливих напрямків проведення перспективних досліджень по різних країнам світу. Перш-за все, це необхідно для розробки ефективних напрямків раннього виявлення та контролю за розповсюдженням цього орфанного захворювання. В Україні необхідно поширювати інформації про МПС не лише серед лікарів первинної ланки, а також серед цільових групах населення, які мають в родинному анамнезі ці патології.

Таблиця 2.1.

Аналіз показників захворюваність на МПС у 27 країнах світу

Країна	Період дослідження (1958-2016)	Кількість випадків МПС	% МПС I	% МПС II	% МПС III	% МПС IV	% МПС VI	% МПС VII
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Китай	2006-2012 роки	190	16.3	47.4	3.7	27.4	4.2	1
Малайзія	2014-2016 роки	15	6.7	26.7	20	6.7	40	-
Пакистан	2013–2015 роки	90	83.3	1.11	5.56	6.67	3.33	-
Туреччина	2009–2011 роки	339	6	11	22	22	15	1
Туніс	1970–2005 роки	96	25	8	32	21	13	-
Японія	1982–2009 роки	467	15	55	16	10	1.7	1.3
Саудівська Аравія	1983–2008 роки	28	21	-	11	21	46	-
Південна Корея	1994–2013 роки	147	15.3	54.6	18.4	9.5	1.4	-
Тайвань	1984–2004 роки	130	6	52	20	16	7	-
Ізраїль	1974–1979 роки	21	19.05	38.1	23.81	9.52	9.52	-
Індія	2002–2012 роки	85	25	11	12	26	21	6

Продовження табл. 2.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Австралія	1980–1996 роки	188	26	17	35	13	10	1,1
Чехія	1975–2008 роки	119	17	18	20	13	2	1
Данія	1975–2004 роки	33	30	15	24	27	3	-
Естонія	1985–2006 роки	15	-	53	40	-	3	-
Німеччина	1980–1995 роки	474	20	18	44	11.4	7	-
Норвегія	1979–2004 роки	45	60	4	9	24	2	-
Польща	1970–2010 роки	392	12	25	48	8	1	-
Португалія	1982–2001 роки	353	13	34	23	10	16	-
Швеція	1975–2004 роки	52	38	15	38	4	4	-
Швейцарія	1975–2008 роки	41	12	29	24	24	7	2
Нідерланди	1970–1996 роки	331	25	15.5	47	8	2	2
США	1995–2005 роки	-	28.3	24.2	31.7	7.5	4.2	4.2
Мексика	2012–2017 роки	198	19.17	23.25	29.85	42.68	9.04	36.96
Бразилія	1982–2019 роки	1652	1907	29.84	16.16	12.41	21.25	1.27

2.2 Аналіз сучасних підходів у лікуванні мукополісахаридозу

На сьогоднішній день існують різні підходи до лікування МПС, а саме замісна ферментна терапія (ЗФТ), трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК) та генна терапія (ГТ). ЗФТ є терапією першої лінії для МПС. Принцип цього підходу полягає в заміні відсутнього ферменту шляхом його періодичного внутрішньовенного введення. Виробництво ферментів здійснюється за допомогою технології рекомбінантної дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК). Конструкт клонової ДНК (кДНК) для гена (наприклад, Альфа-L-ідуронідаза) вводиться в акцептора (фібробласти людини або лінії тваринних клітин).

У подальшому клітини акцептора культивують для отримання кількох копій включеного фрагмента ДНК. Потім рекомбінантний фермент очищається від акцептора, утворюючи запас відсутнього ферменту, який може бути екзогенне наданий пацієнтам. В даний час ЗФТ схвалені для використання в більшості МПС, включаючи МПС I, МПС II, МПС IVA, МПС VI і МПС VII [24].

Застосування ЗФТ демонструє позитивні результати у пацієнтів з МПС: спостерігається поліпшення як клінічних, так і біохімічних показників, що суттєво підвищує рівень їхнього життя. Оскільки ці ферменти, як правило, менш ефективні для проникнення в тканини кісток, хрящів та очей, що частково пояснює обмежене клінічне покращення скелетних симптомів, що спостерігається у пацієнтів з МПС, навіть після тривалого проведення ЗФТ. Крім того, ЗФТ не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, що робить його неефективним засобом для лікування захворювань ЦНС тобто нейронопатичних.

Окрім зниженої ефективності при деяких проявах, ЗФТ має й інші недоліки, які знижують його клінічну корисність. По-перше, це пожиттєва терапія, яка вимагає щотижневих (або двотижневих) внутрішньовенних інфузій, введення яких часто займає десь 3–5 год.

Таблиця 2.2.

**Аналіз сучасного асортименту ЛЗ, що використовується у
патогенетичному лікуванні МПС**

Тип МПС		
МПС I		
ТН (МНН)	Форма випуску та режим дозування	Фірма
Альдуразим (Ларонідаза)	Концентрат розчину для інфузій, 0,58 мг/кг один раз на тиждень. Доставляється за 3–4 год.	Biomarin/ Sanofi Genzyme
МПС II		
Елапраза (Рекомбінантна ідурсульфаза)	Концентрат розчину для інфузій, 0,5 мг/кг один раз на тиждень. Доставляється протягом 3 год., може бути скорочено до 1 год. при відсутності реакцій.	Takeda
Ізкарго (Рекомбінантна ідуронат-2- сульфатаза)	Концентрат розчину для інфузій, 2,0 мг/кг, один раз на 2 тижні	JCR Pharma
Хантераза IV (Рекомбінантна ідурсульфата-бета)	Концентрат розчину для інфузій, 0,5 мг/кг, один раз на тиждень	CANbridge
Хантераза ICV (Рекомбінантна ідурсульфата-бета)	Концентрат розчину для інфузій, 0,5 мг/кг кожні 4 тижні	GC Pharma
МПС IVA		
Вімізим (Рекомбінантна елосульфа- альфа)	Концентрат розчину для інфузій, 2 мг/кг, один раз на тиждень (4 години). Доставляється протягом 4 год.	BioMarin

МПС VI		
Наглазим (Галсульфаза)	Концентрат розчину для інфузій, 1 мг/кг, один раз на тиждень. Доставляється протягом 4 год.	BioMarin
МПС VII		
МепсеVII (Вестронідаза альфа)	Концентрат розчину для інфузій, 4 мг/кг, 1 раз на 2 тижні. Доставляється протягом 4 год	Ultragenyx

Більшість пацієнтів добре переносять інфузії, таке лікування, безумовно, створює навантаження на пацієнтів та їхні сім'ї. Інфузії, як правило, необхідно розпочинати в умовах стаціонару для моніторингу побічних явищ. У разі, коли буде підтверджена їх безпечність та ефективність, пацієнтів можна перевести на домашні інфузії. Крім того, ЗФТ може спричинити імунні реакції у деяких пацієнтів, які часто лікуються за допомогою премедикації та/або змін у протоколі інфузії. Однак у рідкісних пацієнтів розвиваються нейтралізуючі або блокуючі захоплення клітин антитіла до введеного ферменту, знижуючи його ефективність з часом [46].

ТГСК виявилася життєздатним варіантом лікування для обраної групи пацієнтів, включаючи пацієнтів з МПС типів I, II, IVA, VI та VII. Одна з основних відмінностей між ЗФТ і ТГСК полягає в тому, що в ЗФТ вводиться тільки дефіцитний фермент, який циркулює в кровотоці з коротким періодом напіврозпаду і не може проникнути через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ). На відміну від цього, при ТГСК у кровотоці циркулюють донорські стовбурові клітини, які можуть проникати через ГЕБ і диференціюватися (наприклад, макрофаги, мікроглія). Клітини мікроглії виділяють дефіцитний фермент в різні відділи мозку. Було показано, що ТГСК покращує порушення функції ЦНС у пацієнтів з МПС I, II та VII. До переваг ТГСК можна віднести

те, що це, як правило, одноразова процедура, яка забезпечує реципієнту безперервне джерело ферменту, а також швидкий кліренс ГАГ.

Станом на 2018 рік понад 1000 пацієнтів з МПС пройшли ТГСК для лікування захворювання. Незважаючи на те, що найбільш поширеним лікуванням для пацієнтів з ослабленими формами МПС залишаються щотижневі 4-6-годинні інфузії ЗФТ, ТГСК в цілому є більш ефективним за часом; крім того, ТГСК може бути кращим варіантом лікування для покращення симптомів захворювання, оскільки він призводить до кращої корекції метаболізму [53].

ЗФТ та ТГСК є недосконалими методами лікування МПС. Вони обидва забезпечують екзогенний фермент для постраждалих пацієнтів, але жоден з них не є повністю ефективним. Крім того, кожен з них пов'язаний з унікальними проблемами та захворюваннями. ГТ є перспективним підходом до лікування МПС, оскільки вона може забезпечити спосіб остаточного заміщення дефіцитних ферментів. ГТ – це процедура, під час якої генетичний матеріал (геномна ДНК, кодуюча ДНК або рибонуклеїнова кислота) вводиться в клітини людини для того, щоб: виправити основну молекулярну помилку або екзогенно експресувати дефіцитний фермент. Після цього власні клітини пацієнта починають виробляти бажаний фермент, обходячи свій основний метаболічний дефект.

Незважаючи на те, що ферментативна залишається основою сучасної терапії МПС, існує кілька нових шляхів для лікування захворювання, які можуть використовуватися в поєднанні з перехресною корекцією (наприклад, протизапальні препарати) або взагалі як альтернативний підхід (зменшення субстрату). Нарешті, враховуючи вікові відмінності в ефективності, про які повідомлялося для лікування, описаного вище, також вивчаються терапевтичні підходи для плода. Кожен з них коротко розглянутий нижче.

Традиційно клінічні прояви МПС були пов'язані безпосередньо з накопиченням ГАГ в тканинах. Однак постійно визнається, що накопичення ГАГ також призводить до імунної дисфункції та запалення. Пацієнти з МПС

мають підвищений рівень прозапальних цитокінів, припускає, що тривалі симптоми можуть бути пов'язані з місцевим і системним запаленням. Адаліумаб, інгібітор TNF- α , вивчається як терапевтичний засіб для лікування МПС у рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні.

Терапія відновлення субстрату діє шляхом інгібування синтезу сполук, які не можуть бути розщеплені у пацієнтів із ферментативними дефектами (наприклад, ГАГ у МПС). Проведено клінічні дослідження для геністеїну, ізофлавонолу, який знижує синтез кількох ГАГ. Відкрите пілотне дослідження, що оцінювало ефективність геністеїну, було завершено на 10 пацієнтів із МПС ІІА або МПС ІІВ. Пацієнти отримували лікування протягом 12 місяців багатим на геністеїн екстрактом ізофлавонолів сої без будь-яких побічних ефектів і покращення рівня ГАГ у сечі та когнітивних функцій. Однак подальші рандомізовані та контрольовані дослідження не повторили цих результатів. Тому залишається потенційний терапевтичний підхід, але наразі не відомо про існування ефективних ліків.

Для досягнення ефективності використання нових методів лікування критично важливо впроваджувати їх на ранніх стадіях перебігу захворювання, перш ніж виникне серйозне пошкодження. Наприклад, було постійно показано, що ТГСК є більш ефективним у дітей молодшого віку. Оскільки ембріони (плоди) з МПС мають підвищений ризик перинатальної захворюваності та смертності, призначення ферментної терапії внутрішньоутробно має потенціал для покращення результатів. Дослідники з Каліфорнійського університету в Сан-Франциско оцінюють безпеку та доцільність внутрішньоутробної ЗФТ для МПС у поточній фазі І дослідження (NCT04532047). Внутрішньоутробна ЗФТ може призвести до більш стійкої імунотолерантності, що призводить до більш ефективного тривалого лікування. Це також може призвести до покращення результатів нервового розвитку через його введення в критичні періоди розвитку [26, 46].

ВИСНОВКИ ДО ДРУГОГО РОЗДІЛУ

1. Встановлено, що поширеність МПС суттєво варіюється між країнами, що зумовлено генетичними, етнічними та соціальними факторами. Найвищі показники поширеності МПС зафіксовані в Саудівській Аравії, Португалії, Нідерландах та Австралії, а найнижчі – у Південній Кореї та Швейцарії.
2. Доведено, що на даний час в Україні відсутні епідеміологічні дані з МПС, що ускладнює планування процесу надання необхідної медичної та фармацевтичної допомоги цим хворим. За даними благодійних фондів, які опікується хворими на орфанні патології на сьогодні в Україні нараховується приблизно 41 пацієнт з МПС, більшість з яких – діти.
3. За результатами систематизації даних спеціальної літератури можна зробити висновок, що Сучасні методи терапії МПС покращують якість життя хворих, але не дають можливості досягти бажаного терапевтичного ефекту в лікуванні неврологічних порушень.
4. Встановлено, що на даний час досліджуються альтернативні стратегії, включаючи терапію зменшення субстрату, протизапальну терапію та внутрішньоутробне лікування МПС, які спрямовані на уповільнення прогресування захворювання або поліпшення симптомів.

РОЗДІЛ III

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ

3.1. Аналіз організації надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на мукополісахаридоз у світі й Україні

У економічно розвинених країнах надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на МПС базується на комплексному підході: ранній діагностиці, ЗФТ, ТГСК, мультидисциплінарному підході та паліативній допомозі. Завдяки підвищенню обізнаності та діагностики рідкісних захворювань було виявлено понад 7000, що дало рівень поширеності 3,5–5,9% і вразило близько 260–440 мільйонів осіб у всьому світі, більшість з яких – діти [22, 41].

Незалежно від чисельності населення, враженого ОЗ, інвестиції в розробку методів лікування рідкісних захворювань зросли за останні кілька років, як з точки зору кількості нових препаратів-кандидатів, так і в сумарному розрахунку в доларах США. Завдяки сприятливій державній політиці, включаючи прискорену клінічну розробку, стимули для розробки педіатричних ліків, розширену ексклюзивність і нижчі витрати на комерціалізацію, фармацевтичні компанії приділяють підвищену увагу рідкісним захворюванням.

Потреба в ефективній медичній допомозі та відповідному фармацевтичному забезпеченні залишається надзвичайно високою, оскільки приблизно 95% рідкісних захворювань не мають лікування, схваленого Food and Drug Administration (FDA). Крім потужних фармацевтичних компаній, інші біотехнологічні компанії часто беруть участь у початковій розробці молекул ліків, які згодом можуть бути реалізовані на фармацевтичному ринку. Зі зростанням кількості фармацевтичних компаній, які беруть участь у створенні методів лікування, і впровадженні технологій клітинної та генної

терапії, ринок препаратів для лікування рідкісних захворювань швидко набирає фінансових обертів, стаючи ще більш конкурентоспроможним, створює сприятливі можливості для фармацевтичних компаній у розробці клінічних та комерційних рішень. Прикладами відомих фармацевтичних компаній із потужним портфелем рідкісних захворювань є Novartis, Roche, Celgene, BMS, Shire, Merck, J&J, Pfizer, Biogen, Sanofi, AstraZeneca та Takeda.

В останні кілька років спостерігається збільшення кількості схваленень орфанних препаратів FDA. У 2022 році FDA схвалило 20 орфанних препаратів із Center for Drug Evaluation and Research (CDER) із 37 нових препаратів, що становить 54%. З цих 20 прискорене схвалення отримали 9 орфанних препаратів (45%) [43]. Аналогічно, у 2021 році FDA схвалило 26 орфанних препаратів із 50 нових препаратів CDER (52%) [42].

Серед інших важливих тенденцій у сфері лікування рідкісних захворювань – впровадження як фінансових, так і нефінансових стимулів з боку держав щодо підвищення доступності ЛЗ для хворих. До фінансових стимулів відносять податкові пільги і гранти, які спрямовуються на дослідження та розробки, що надають фармацевтичним компаніям стимули для розробки педіатричних ліків, оскільки приблизно половина рідкісних захворювань діагностується, коли пацієнтом є дитина. Нефінансові стимули включають в себе скорочення часу на клінічний розгляд препаратів-кандидатів і прискорення виходу на ринок.

Також у практиці закордонних держав увійшли в практику подовжені періоди ексклюзивності. Період ексклюзивності фармацевтичного препарату це визначений часовий проміжок, протягом якого виробник оригінального ЛЗ має виключне право на його реалізацію без конкуренції з генеричними препаратами (біоеквіваленти оригінального препарату). Цей період може бути встановлений як патентним правом, так і регуляторними органами. В ЄС ексклюзивність ринку орфанних препаратів становить до десяти років, тоді як у США ексклюзивність ринку становить сім років (порівняно з п'ятьма роками для неорфанних препаратів) [36].

Позитивною тенденцією є збільшення інвестицій у створення та розширення портфелю орфанних препаратів: все більше великих фармацевтичних компаній інвестують у дослідження і розробки, особливо в онкології, неврології та гематології [40].

З метою підвищення доступності на ринку, уряди у співпраці з фармацевтичними компаніями впроваджують програми субсидіювання, зовнішнього ціноутворення та схеми оплати на основі клінічного результату.

Не останнє місце в політиці охорони здоров'я щодо ОЗ посідає підхід, орієнтований на пацієнта протягом усього життєвого циклу ЛЗ – залучення хворих і правозахисних груп для забезпечення незадоволених потреб населення та фінансового внеску враховуються на всіх етапах розробки лікарських засобів. Інтеграція голосів різних зацікавлених осіб системи медичного забезпечення (пацієнтів та опікунів, правозахисних груп, які фінансують сторони відносини) має вирішальне значення для всеохоплюючої ефективної системи охорони здоров'я.

Наступною позитивною тенденцією є зниження навантаження на пацієнтів у клінічних дослідженнях, а саме децентралізовані клінічні дослідження (медична допомога вдома, прямі поставки пацієнтам) особливо корисні для родин пацієнтів з рідкісними захворюваннями, які географічно відокремлені від спеціалізованої допомоги та місць клінічних випробувань.

І, нарешті, останньою складовою організації надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на орфанні захворювання в цілому і МПС зокрема, є впровадження або розширення новітніх технологій. Багато фармацевтичних компаній зосереджують свої зусилля на розробці інноваційних методів лікування, таких як клітинна та генна терапія. Оскільки інвестиції, необхідні для фінансування цієї роботи, великі, фармацевтичні компанії можуть допомогти окупити ці інвестиції за рахунок подальшого розширення розроблених методів лікування до нерідкісних показань.

Усі вище перелічені цілі та шляхи їх досягнення для довгострокового сталого зростання системи забезпечення орфаними препаратами схематично зображені на рис. 3.1.



Рис. 3.1. Цілі та шляхи їх досягнення для довгострокового сталого зростання системи забезпечення орфаними препаратами (власна розробка)

Характеризуючи слабкі сторони і недоліки організації надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на орфанні захворювання, необхідно відмітити, що пацієнти з МПС часто стикаються зі значними затримками в діагностиці. Наприклад, у Китаї середня затримка діагностики становить приблизно 9,42 місяця, коли пацієнти відвідують кілька лікарень і стикаються з кількома неправильними діагнозами, перш ніж отримати правильний діагноз [37, 54].

Наступним викликом до системи охорони здоров'я є обмежені можливості лікування орфанних захворювань в цілому і МПС зокрема: історично склалося так, що варіанти лікування МПС були обмеженими. Однак більш поширеними стали замісна ЗФТ і ТГСК [52]. У Китаї схвалення

елосульфазу альфа (Вімізім) ознаменувало значну віху в доступності методів лікування МПС [37].

Важливим недоліком лікування ОЗ також є високі витрати: економічне навантаження на пацієнтів з МПС та їхні сім'ї є дуже значним. У Китаї прямі медичні витрати в період діагностики можуть становити левову частину загальних витрат [37, 53].

Суттєвим недоліком лікування ОЗ в цілому і МПС зокрема є невідповідність розміру страхування і фінансової підтримки та необхідних витрат: у деяких регіонах Франції майже всі пацієнти охоплені медичним страхуванням, але фінансове навантаження залишається високим через хронічний характер захворювання та необхідність постійного лікування [32].

Важливим аспектом лікування ОЗ в цілому і МПС зокрема, є всеохоплюючий вплив на повсякденне життя: МПС значно впливає на якість життя пацієнтів та їхніх сімей. У Франції багатьом сім'ям доводиться перелаштовувати свій робочий графік або повністю припинити роботу, щоб доглядати за хворою дитиною [32]. Оцінка якості життя з використанням таких інструментів, як PedsQL і SF-36, вказує на те, що пацієнти з МПС мають значно нижчі показники порівняно із загальною популяцією [32, 37].

Мережі співпраці та міжнародне співробітництво мають вирішальне значення для просування медичної допомоги при МПС. Asia Pacific MPS Network (APMN) є прикладом таких зусиль: вона сприяє обміну даними та клінічним випробуванням у таких країнах, як Японія, Тайвань, Малайзія та Південна Корея [25].

У різних країнах, включаючи Австралію, Японію та Бразилію, були розроблені клінічні настанови-рекомендації щодо лікування МПС з метою стандартизації лікування та покращення результатів. Ці рекомендації враховують такі фактори, як терапевтична ефективність, побічні ефекти та економічність [52].

Існуюча в Україні концепція розвитку системи охорони здоров'я пацієнтів з рідкісними захворюваннями на 2021-2026 роки, затверджена

розпорядженням Кабінету Міністрів України від 28 квітня 2021 року № 377, має на меті зниження рівня смертності, покращення якості життя пацієнтів, забезпечуючи справедливий і рівний доступ до якісної медичної допомоги, та ефективними і безпечними лікарськими засобами, спеціальним лікувальним харчуванням, медичним обладнанням, а також психологічну допомогу пацієнтам [15]. Також наказами МОЗ України були затверджені Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Мукополісахаридоз I типу», Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Мукополісахаридоз II типу», Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Мукополісахаридоз VI типу», від 23 лютого 2015 року [9].

Серед сучасних розробок у сфері ранньої діагностики ОЗ особливе місце займає медична інформаційна система «МедЕйр». Вона була заснована у 2010 році та постійно вдосконалюється. Ця система слугує основним інструментом автоматизації бізнес-процесів у лікувально-профілактичних закладах різного профілю та рівня. «МедЕйр» впроваджена на первинному, вторинному та третинному рівнях надання медичної допомоги. Наразі система працює на 11000 робочих місцях, об'єднуючи понад 35000 користувачів. Система інтегрована з центральним компонентом (ЦК) eHealth МОЗ України і має розроблені алгоритми дій лікувальних закладів щодо неонатального скринінгу у наступних закладах:

- пологовий стаціонар;
- Дитячий лікувально-діагностичний центр, відділення неонатологічного профілю або Центр первинної медичної (медико-санітарної) допомоги;
- Регіональний центр Неонатального скринінгу;
- Регіональний Медико-генетичний центр
- Експертний Центр.

На рис. 3.2 нижче зображено загальну схему взаємодії пацієнта, лікаря і закладу охорони здоров'я для проведення неонатального скринінгу [12], а на рис.3.3 зміст гуманітарної програми, що функціонує в Україні.

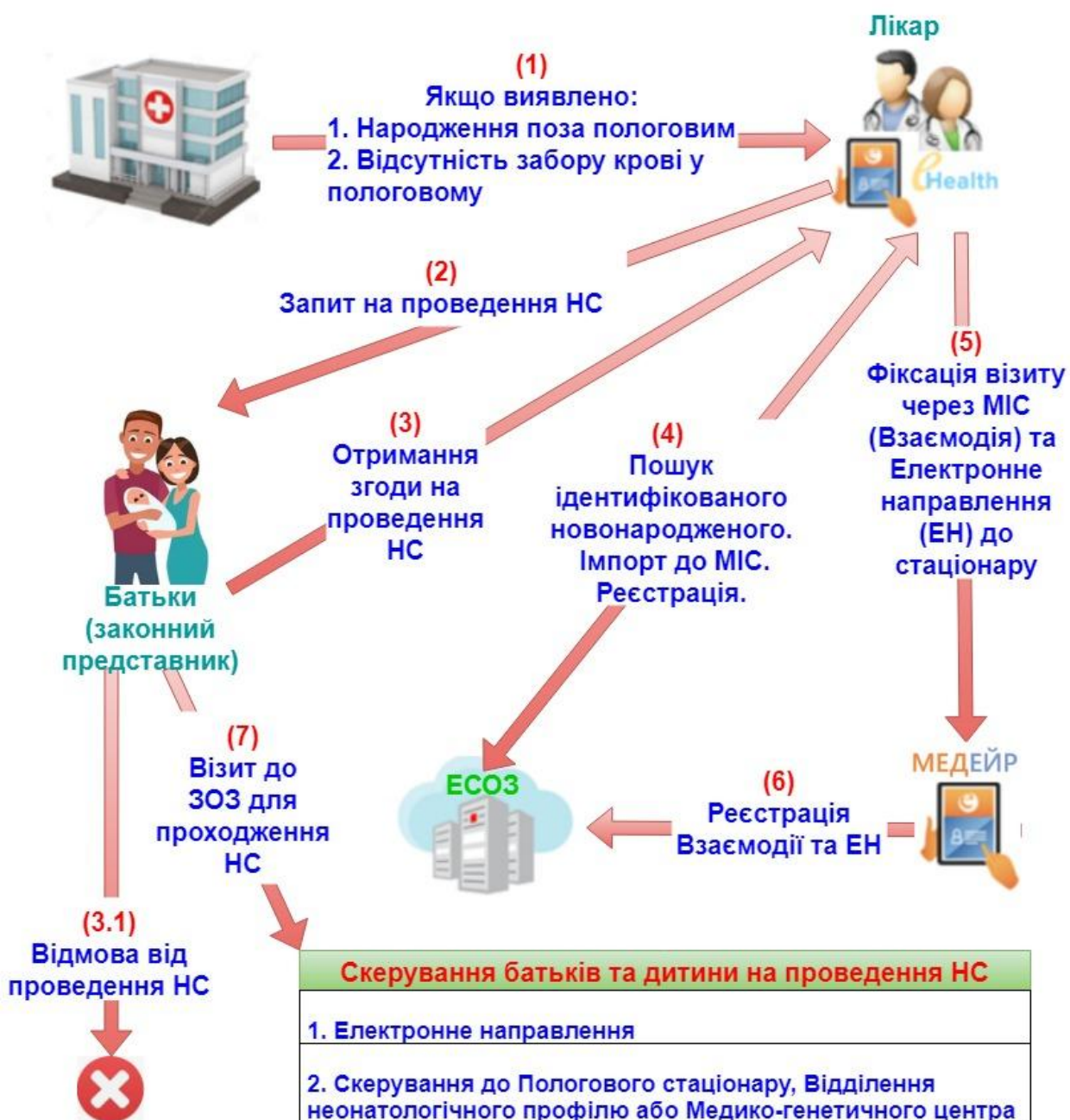


Рис. 3.2. Схема взаємодії пацієнта, лікаря і закладу охорони здоров'я для проведення неонатального скринінгу [12]

Проте варто відзначити, що серед переліку програм скринінгу новонароджених, МПС відсутній [13]. Це зумовлено кількома факторами

зокрема, відносно низькою поширеністю захворювання, складністю його ранньої діагностики та високою вартістю відповідних тестів.

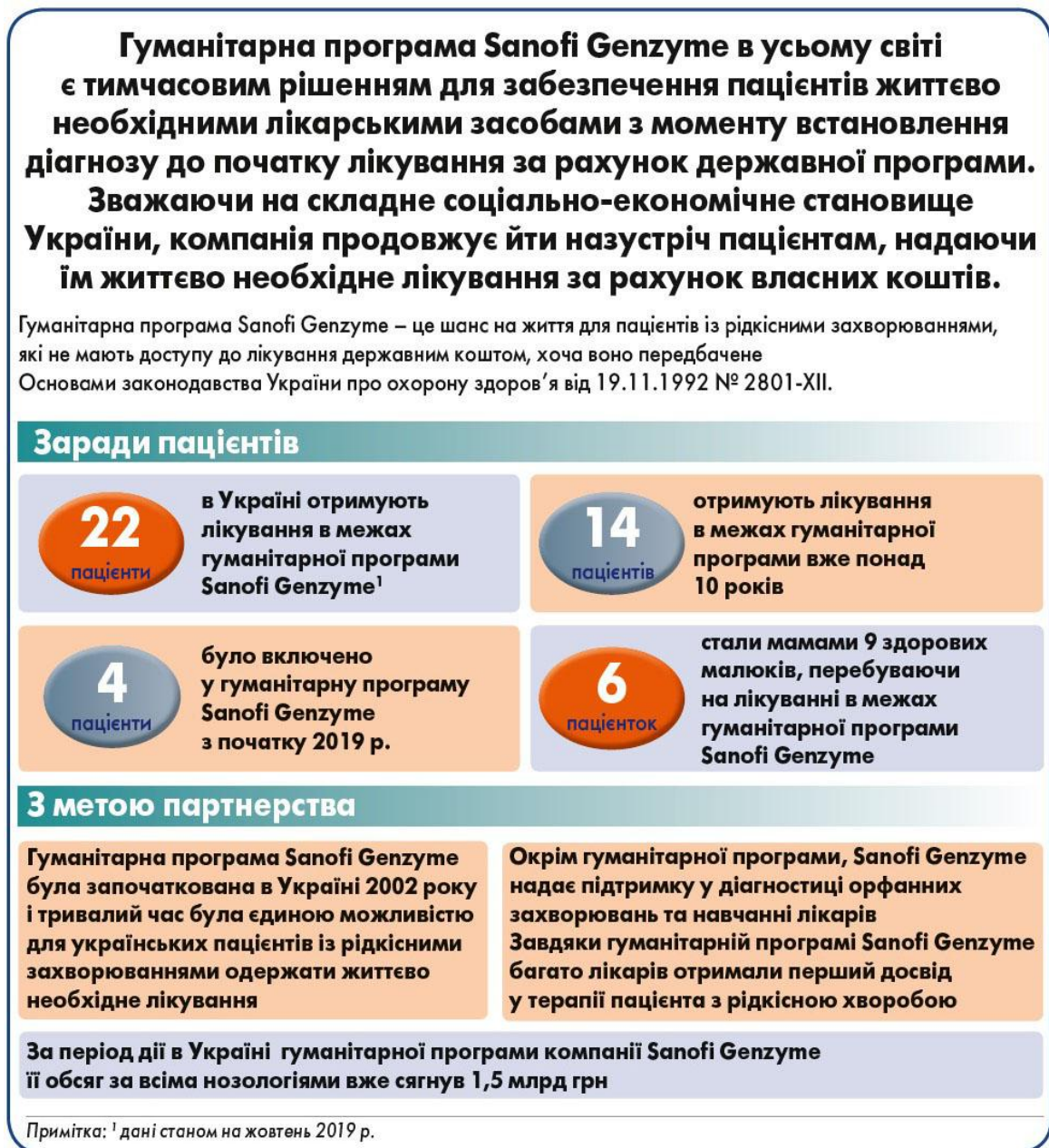


Рис. 3.3. Гуманітарна допомога за програмою Sanofi Genzyme [1]

Оскільки МПС є рідкісним генетичним порушенням, його включення до стандартних скринінгових програм вимагає ретельного економічного обґрунтування та розробки ефективних методів тестування. Водночас впровадження неонатального скринінгу на МПС могло б значно покращити прогноз для пацієнтів, оскільки раннє виявлення дозволяє своєчасно розпочати лікування.

Таким чином, для включення МПС до програм скринінгу необхідно подальше дослідження чутливості та специфічності відповідних тестів, а також оцінка їхньої вартості та користі для суспільства. Важливим кроком у цьому напрямку є розвиток більш доступних і швидких методів діагностики, що дозволять зменшити витрати та підвищити ефективність раннього виявлення МПС.

У 2002 році в Україні розпочала свою діяльність гуманітарна програма Санофі Джензайм та протягом тривалого часу залишалася єдиним способом для пацієнтів із рідкісними захворюваннями отримати життєво необхідне лікування. У світовій практиці ця програма слугує тимчасовим заходом для забезпечення пацієнтів важливими ліками з моменту встановлення діагнозу до старту лікування за рахунок державних програм.

За час реалізації програми в Україні її загальний обсяг фінансування по всіх напрямках досяг 1,5 млрд грн. На сьогодні 20 українських пацієнтів отримують лікування в рамках цієї ініціативи, у тому числі хворі на МПС. Окрім безпосередньої гуманітарної допомоги, компанія також підтримує діагностику орфанних захворювань і сприяє підвищенню кваліфікації лікарів. Саме завдяки цій програмі багато медиків отримали свій перший досвід лікування пацієнтів із рідкісними хворобами [1]. Згідно даних офіційного сайту цієї організації, в Україні одна хвора дитина на МПС отримує лікування за гуманітарною програмою Санофі Джензайм [4].

3.2. Дослідження реєстрації препаратів, які застосовуються у лікуванні мукополісахаридозу та їх державних закупівель в Україні

На основі аналізу державного Реєстру ЛЗ було встановлено, для лікування МПС I, II, VI типів Україні зареєстровано три препарати за МНН: ларонідаза [4], ідурсульфаз [3] і галсульфаз [2]. Так, препарат ларонідаза зареєстровано компанією Санофі у 2018 році на необмежений термін. Ідурсульфазу зареєстровано компанією Такеда Фармасьютікалз Інтернешнл

АГ, на термін з 20.08.2019 до 01.04.2026. Галсульфазу зареєстровано компанією БіоМарин Інтернешнл Лімітед у 2023 на необмежений термін.

У подальшому нами був проведений аналіз державних закупівель вищезазначених препаратів, які здійснювалися на платформі Prozorro за 2022-2023 роки (рис.3.4).

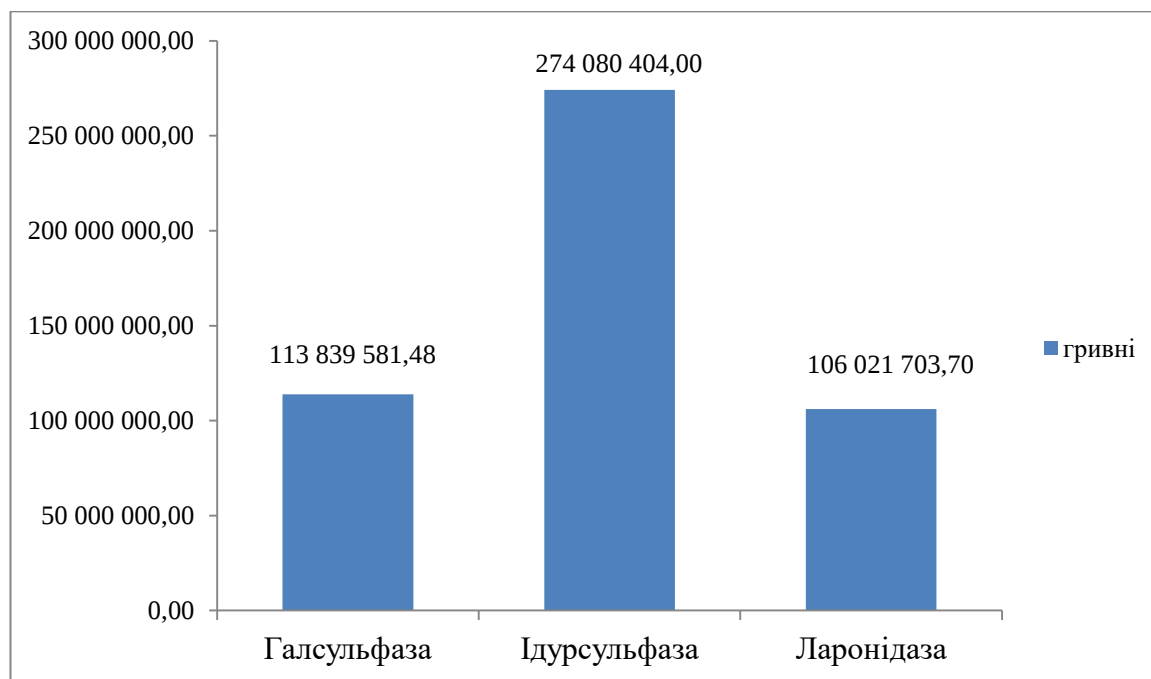


Рис. 3.4. Аналіз державних закупівель препаратів для лікування МПС, що проводились в Україні протягом 2022-2023 років на платформі Prozorro

У 2022 році на платформі Prozorro за препаратами, які використовуються для лікування МПС I типу було представлено три тендери з яких один був завершений. Державне підприємство «Медичні закупівлі України» закупило препарати від фірми Санофі-Авентіс на загальну суму 106021703,70 грн. У рамках цієї закупівлі було придбано всього 7335 одиниць препаратів [16].

За препаратами, які використовуються у лікуванні МПС II типу було представлено три тендери, один з яких був завершений. У 2023 році Державне підприємство «Медичні закупівлі України» закупило препарати для лікування МПС II типу у Такеда Фармасьютікалс Інтернешнл АГ (Takeda Pharmaceuticals International AG) на суму 274 080 404,00 грн, а натуральний

показник склав 3809 одиниці [17]. Для лікування МПС VI типу було представлено 4 тендери, один з яких був завершений. У 2022 році Державне підприємство «Медичні закупівлі України» закупило препарати для лікування МПС VI типу у Біомарин Фармасьютікл Інк. (BioMarin Pharmaceutical Inc.) на суму 11383981,48 грн, а обсяг постачання склав 3148 одиниць [18].

Таким чином, загальна сума закупівель дорівнювала 493941689,18 грн з яких 23,05% (113839581,48 грн) припадало на препарати галсульфази, 55,49% (274 080 404,00 грн) на препарати ідурсульфази, а на препарати ларонідази – 21,46% (106021703,70 грн), як представлено на рис. 3.4.

У 2022–2023 роках закупівлі ЛЗ, що використовуються у лікуванні МПС I, II та VI типів та здійснювалися на платформі Prozorro склали майже 494,0 млн грн. Найбільша частка коштів була витрачена на препарати ідурсульфази (55,49 %), що пояснюється вищою кількістю хворих, які потребують лікування з використанням цього ЛЗ. Закупівлі препаратів галсульфази та ларонідази становили 23,05% та 21,46% відповідно. Завершені тендери забезпечили постачання 14292 одиниць ЛЗ, що свідчить про значний обсяг державного фінансування для підтримки пацієнтів із цим рідкісними захворюваннями.

3.3. Аналіз вартості застосування ліків у терапії мукополісахаридозу в Україні та дослідження соціально-економічної доступності препаратів у країнах Європи

На фармацевтичному ринку України для лікування дорослих пацієнтів із МПС I типу використовується препарат ларонідаза (Альдуразим виробництва «Genzyme»). Стандартна терапевтична доза становить 0,58 мг/кг маси тіла, а рекомендована схема застосування – 1 мг/кг маси тіла один раз на тиждень. За даними проведеного моніторингу встановлено, що вартість одного флакона препарату складає 14454,22 грн. (табл.3.1.)

Таблиця 3.1

Аналіз витрат, які пов’язані з фармакотерапією МПС I, II і VI типів у дорослих

Параметр аналізу	Типи МПС		
	I тип	II тип	VI тип
МНН ЛЗ, торгова назва і виробник	Ларонідаза (Альдуразим «Genzyme»)	Ідурсульфаз (Елапраза, «Shire HGT»)	Галсульфаз (Наглазим, «BioMarin Pharmaceuticals»)
Форма випуску	Фл., по 500 од/5 мл (100 од/мл)	Фл., 2 мг/мл	Фл., 1 мг/мл
Вартість 1 фл.	14454,22	71956,00	36162,51
Стандартна терапевтична доза	0,58 мг/кг;	0,50 мг/кг;	1 мг/кг;
Схема застосування	1мг/кг маси один раз на тиждень	1мг/кг маси один раз на тиждень	1мг/кг маси один раз на тиждень
Кратність застосування на рік	52	52	52
Кількість хворих дорослих	1	-	-
Витрати на одне введення, грн	14454,22	-	-
Витрати на 1 рік, грн	751619,44	-	-

Враховуючи той факт, що в Україні зафіксовано всього одного дорослого пацієнта з МПС I типу, загальні витрати на лікування цієї особи протягом року становлять 751619,44 грн. Для лікування дорослих пацієнтів із МПС II і VI типів ЛЗ, як відомо, не використовуються. Для розрахунку потреби у ЛЗ ми зробили припущення, що середня вага дорослого хворого буде дорівнювати 70 кілограмів.

Ситуація з лікуванням дітей значно відрізняється, оскільки кількість хворих є більшою. Для лікування МПС I типу у дітей також застосовується препарат Ларонідаза (Альдуразим, «Genzyme»). У 15 дітей, що потребують лікування, витрати на одне введення препарату становлять 216813,3 грн, а загальна сума витрат на річний курс лікування – 11274291,6 грн. Як видно з табл. 3.2, для лікування МПС II типу використовується препарат Ідурсульфаз (Елапраза, «Shire HGT»), стандартна доза якого складає 0,50 мг/кг. В Україні зареєстровано 23 дітей із цим захворюванням, і загальна сума витрат на річне лікування всіх пацієнтів сягає 86059376 грн.

При лікуванні дітей із МПС VI типу застосовується препарат Галсульфаз (Наглазим, «BioMarin Pharmaceuticals») з дозуванням 1 мг/кг. В Україні зареєстровано 2 дітей з таким діагнозом, а річні витрати на їх лікування становлять 3757157,04 грн. У розрахунках потреби у ЛЗ ми зробили припущення, що середня вага хворої дитини буде дорівнювати 28 кілограмів.

У подальшому, ми порівняли витрати, які необхідні для проведення фармакотерапії хворим на МПС у відповідності до типу патології. Аналіз витрат на лікування МПС в Україні свідчить про значні фінансові витрати, які обумовлені необхідністю проведення ЗФТ, особливо серед дітей. Так, нами встановлено, що найбільша сума витрати спостерігаються у разі на лікування дітей із МПС II типу, що пов'язано з високою вартістю препарату Ідурсульфаз (рис. 3.5).

Наступним етапом проведення наших досліджень став аналіз переліку ЛЗ, які використовуються у лікуванні МПС та вартість яких підлягає

відшкодуванню в Україні та в країнах Європи. проведених досліджень представлені у табл.3.3.

Таблиця 3.2.

Аналіз витрат, які пов’язані з фармакотерапією МПС I, II і VI типів у дітей

Параметр аналізу	Типи МПС		
	I тип	II тип	VI тип
МНН ЛЗ, торгова назва і виробник	Ларонідаза (Альдуразим «Genzyme»)	Ідурсульфаз (Елапраза, «Shire HGT»)	Галсульфаз (Наглазим, «BioMarin Pharmaceuticals»)
Форма випуску	Фл., по 500 од/5 мл (100 од/мл)	Фл., 2 мг/мл	Фл., 1 мг/мл
Вартість 1 фл.	14454,22	71956,00	36162,51
Стандартна терапевтична доза	0,58 мг/кг;	0,50 мг/кг;	1 мг/кг;
Схема застосування	1мг/кг маси один раз на тиждень	1мг/кг маси один раз на тиждень	1мг/кг маси один раз на тиждень
Кратність застосування на рік	52	52	52
Кількість хворих дітей	15	23	2
Витрати на одне введення, грн	216813,3	1654988	72253,02
Витрати на 1 рік, грн	11274291,6	86059376	3757157,04

Здійснювався аналіз даних матеріалів болгарської Національної ради з питань цін та реімбурсації лікарських засобів [10], дані Міністерства охорони здоров’я Греції [7], онлайн-ресурси Міністерства охорони здоров’я Польщі

[8], інтерактивного переліку ЛЗ Національного будинку медичного страхування Румунії [11], переліку національного кодексу препаратів Словенського агентства з ЛЗ та виробів медичного призначення [19], а також і архіву списків ЛЗ Хорватського інституту медичного страхування [20].
Результати проведених досліджень представлені у табл. 3.3.

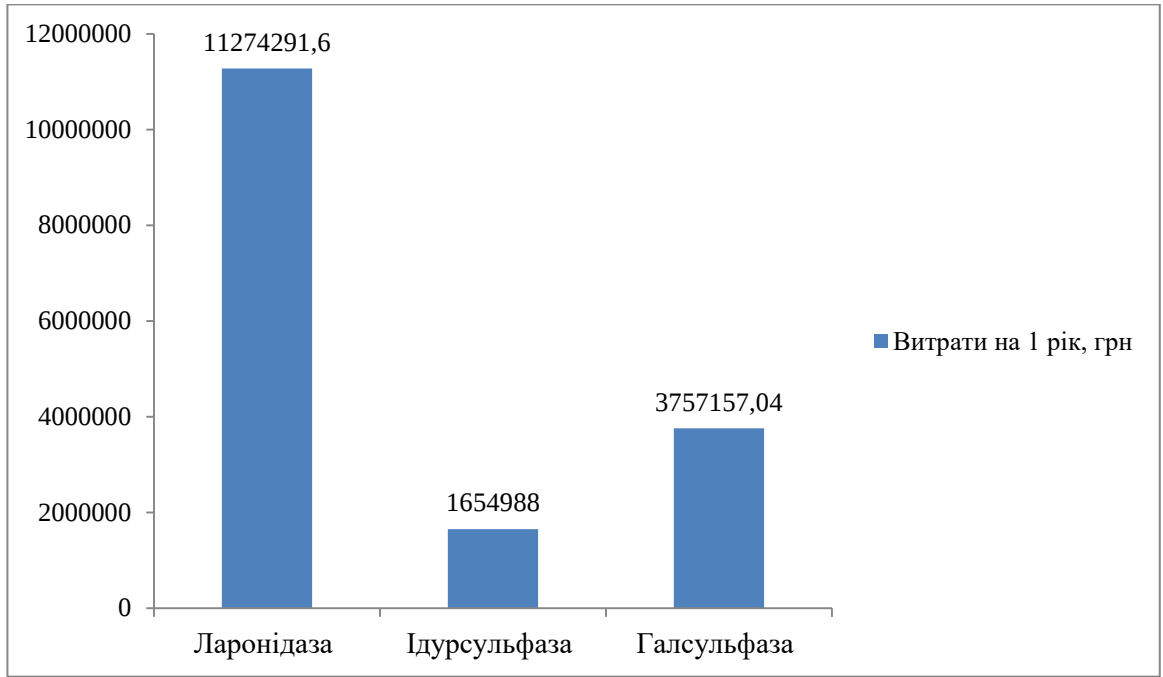


Рис. 3.5. Результати порівняння вартості застосування фармакотерапії МПС у хворих в Україні (середньорічні значення, грн)

Як бачимо за даними табл. 3.3 на препарати, які використовуються у лікуванні МПС I, II та IV типів у різних країнах коливання цін досить широкий. Так, за препаратом ларонідаза вони знаходяться у діапазоні значень від 348,07 дол. США (Україна) до 755,64 дол. США (Болгарія). Ідурсульфаз демонструє ще ширший діапазон значень від 1374,52 дол. США (Хорватія) до 2741,85 дол. США (Словенія). У випадку з галсульфазою діапазон значень від 697,18 дол. США (Хорватія) до 1409,23 дол. США (Болгарія).

Середнє значення ціни по групі референтних країн по препарату ларонідаза дорівнює 519,75 дол. США, препарату ідурсульфаз – 2160,78 дол. США, а галсульфаз – 1073,90 дол. США.

Таблиця 3.3

**Аналіз переліку відшкодувань у референтних європейських країнах
препаратів, що використовуються у лікуванні МПС**

Країни порівняння	Національна валюта	Ціна оптово-відпускна (за 1 флакон)	Ціна у доларах за курсом НБУ станом на 14.03.25 (за 1 флакон)
Ларонідаза (лікування МПС I типу)			
Україна	гривні	14454,22	348,07
Болгарія	болгарські леви	1363,78	755,64
Греція	євро	487,99	528,81
Польща	злоті	2304,73	594,92
Румунія	румунські леї	2593,87	564,71
Хорватія	хорватські куни	4844,33	326,32
Ідурсульфаз (лікування МПС II типу)			
Україна	гривні	71 956,00	1732,75
Греція	євро	2 079,64	2253,60
Польща	злоті	10 464,31	2701.16
Словенія	євро	2 530,20	2741,85
Хорватія	хорватські куни	20 405,51	1374,52
Галсульфаз (лікування МПС VI типу)			
Україна	гривні	36 162,51	870,82
Словенія	євро	1 216, 61	1318,38
Хорватія	хорватські куни	10 350, 06	697,18
Болгарія	болгарські леви	2543,38	1409,23

Таким чином, отримані дані чітко демонструють високий рівень фінансового навантаження, що супроводжує забезпечення пацієнтів з

рідкісними захворюваннями необхідними медикаментами й підкреслюють потребу у впровадженні ефективних державних механізмів відшкодування та регулювання цін на орфанні препарати. Якщо порівнювати оптово-відпускні ціни по групі референтних країн, то можна констатувати факт наявності найнижчих їх значень у Хорватії, та Україні.

Систематизуючи результати проведених досліджень можна стверджувати, що питання підвищення фізичної та соціально-економічної доступності ЛЗ, які використовуються у лікуванні МПС є складним та потребує системного вирішення, перш за все, завдяки впровадженню ефективних механізмів компенсації їх вартості та введення ефективних перемовин з виробниками ЛЗ з метою організації регулярних поставок препаратів на вітчизняний фармацевтичний ринок.

ВИСНОВКИ ДО ТРЕТЬОГО РОЗДІЛУ

1. За результатами проведених досліджень можна стверджувати, що у глобальному масштабі спостерігається тенденція до зростання інвестицій у розробку орфанних препаратів, що сприяє підвищенню доступності лікування цих хворих у національних системах охорони здоров'я. Програми підтримки фармацевтичних компаній, які займаються виробництвом препаратів, що використовуються у лікуванні орфанних патологій включають податкові пільги, гранти, подовження ексклюзивності препаратів і пришвидшення їх виходу на фармацевтичний ринок.
2. Доведено, що в економічно розвинутих країнах лікування базується на комплексному підході, включаючи ранню діагностику, застосування сучасних методів терапії та мультидисциплінарний супровід пацієнтів протягом всього їх життя.
3. В Україні залишається актуальною проблема недостатньої інтеграції інноваційних методів діагностики та лікування МПС, а також браку

фінансування для забезпечення спеціалізованої допомоги хворим на орфанні патології.

4. Для лікування МПС I, II та VI типів в Україні зареєстровані три найменування ЛЗ: Ларонідаза (Genzyme, Фл., по 500 од/5 мл (100 од/мл)) , Ідурсульфаз (Shire HGT, Фл., 2 мг/мл) та Галсульфаз (BioMarin Pharmaceuticals, Фл., 1 мг/мл).

5. Встановлено, що препарат ларонідаза було зареєстровано у 2018 році з безстроковим терміном дії. Ідурсульфаз має обмежену реєстрацію, що діє з 2019 року до 2026 року. Галсульфаз отримала реєстрацію у 2023 році також без обмеження строку її дії.

6. За результатами аналізу систему державних закупівель ЛЗ, які здійснювалися на інформаційній платформі Prozorro встановлено, що у 2022-24 рр. в Україні було придбано для хворих на МПС препаратів на суму 494 млн. грн. Найбільша питома вага (%) припала на препарати ідурсульфазу (55,49 %), що пояснюється більшою кількістю пацієнтів та високою вартістю їх лікування в країні.

7. За даними розрахунку потреби вітчизняних хворих у ЗФТ хворих на МПС встановлено, що витрати на лікування одного дорослого пацієнта з МПС I типу протягом року дорівнювали 751619,44 грн. Враховуючи більшу кількість хворих дітей на МПС вартість їх лікування є значно більшою та сягає значення: при МПС I типу – 11274291,6 грн., при МПС II типу – 86059376 грн., при МПС VI – 3757157,04 грн.

8. За даними проведеного порівняльного аналізу оптово-відпускних цін на препарати, які використовуються у ЗФТ МПС в Україні та європейських країнах встановлено наступне. В таких країнах, як Україна, Болгарія, Словенія, Хорватія, Польща, Румунія, Греція спостерігаються суттєві відмінності у оптово-відпускних цінах на зазначені препарати. Так, діапазон коливань цінових даних для ларонідази (МПС I типу) складав – від 348,07 до 755,64 дол. США, ідурсульфазу (МПС II типу) – від 1374,52 до 2741,85 дол.

США, галсульфази (МПС VI типу)– від 697,18 до 1409,23 дол. США. Середні значення відповідно становлять: 519,75; 2160,78 та 1073,90 дол. США.

9. Підсумовуючи результати проведених досліджень можна стверджувати, що питання підвищення фізичної (реєстрація та можливість ввезення на національний фармацевтичний ринок ЛЗ) та соціально-економічна доступність препаратів необхідно розглядати комплексно, з урахування впливу всіх факторів, а також з залученням громадськості.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. У результаті аналізу спеціалізованих літературних джерел систематизовано сучасні наукові підходи до розуміння етіології, патогенезу, клінічних проявів та методів лікування МПС.
2. Вивчено організаційні аспекти надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на МПС у світі та Україні. Встановлено, що у економічно розвинених країнах застосовується комплексний підхід, що включає ранню діагностику, мультидисциплінарний супровід та інноваційні методи терапії, тоді як в Україні існують проблеми з фінансуванням, доступністю діагностики та інтеграцією сучасних технологій.
3. Проаналізовано показники поширеності МПС в Україні та світі. Виявлено, що поширеність МПС варіюється залежно від регіону, так найвищі показники зафіксовано в Саудівській Аравії, Португалії, Нідерландах та Австралії, а найнижчі – у Південній Кореї та Швейцарії. Встановлено, що в 2024 р. в Україні нараховується приблизно 41 пацієнт із МПС, переважно діти, однак обмеженість епідеміологічних даних ускладнює планування лікувальних заходів. Крім цього, встановлено, що в Україні поки відсутні єдина статистична база обліку хворих на МПС.
4. Здійснено аналіз структури державних закупівель щодо ЛЗ для лікування МПС; провести аналіз переліку відшкодувань для кожного з препаратів у референтних європейських країнах з метою пошуку цін на рівні виробника.
5. Проведений аналіз державної реєстрації ЛЗ, які застосовуються у лікуванні МПС та визначена річна потреба в них для дорослих хворих та пацієнтів педіатричного контингенту на рік. Розраховані показники потреби на проведення ЗФТ дорослого пацієнта з МПС I типу становили 751619,44 грн. та дітей із МПС I, II та VI типів 11,27 млн грн, 86,06 млн грн і 3,76 млн грн відповідно.

6. Проаналізовано переліки відшкодування вартості ЛЗ для лікування МПС в референтних європейських країнах, що дозволило оцінити рівень соціально-економічної доступності терапії для пацієнтів за кордоном. Встановлена наявність значних коливань показників оптово-відпускних цін на вказані препарати у референтних країнах. При цьому, найнижчі значення цін на препарати ларонідази ідурсульфазі галсульфазі спостерігаються в Україні та Хорватії.

7. За результатами систематизації та узагальнення результатів проведених досліджень визначити основні напрямки вирішення проблеми підвищення рівня фізичної та соціально-економічної доступності ЛЗ, які використовуються у лікуванні хворих на МПС в Україні

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гуманітарна програма Sanofi в Україні. 2023. URL: <https://www.sanofi.com/assets/countries/ukraine/docs/press-releases/2023/sanofi-pr-ukraine-07052023.pdf> (дата звернення: 25.01.2025).
2. Державний реєстр лікарських засобів України. Інформаційний фонд. Galsulfase. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&title=galsulfase> (дата звернення: 14.03.2025).
3. Державний реєстр лікарських засобів України. Інформаційний фонд. Idursulfase. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&title=idursulfase> (дата звернення: 14.03.2025).
4. Державний реєстр лікарських засобів України. Інформаційний фонд. Laronidase. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&title=laronidase> (дата звернення: 14.03.2025).
5. Кудінова О. М., Панфілова Г. Л. Аналіз стану фармацевтичного забезпечення хворих на мукополісахаридоз в Україні. *Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 17 січ. 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 170–171.
6. Кудінова О. М., Панфілова Г. Л. Маркетингові дослідження світового ринку препаратів, які використовуються у лікуванні мукополісахаридозу. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 28 берез. 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 238–240.
7. Міністерство охорони здоров'я Греції. Оновлення цін на лікарські засоби для людського застосування. URL: <https://www.moh.gov.gr/articles/times-farmakwn/deltia-timwn/10612-epikairopoihs-deltioy-timwn-farmakwn-anthrwpinhs-xrhshs-me> (дата звернення: 14.03.2025).
8. Міністерство охорони здоров'я Польщі. Проєкт оголошення Міністра охорони здоров'я щодо списку рефінансованих ліків. URL:

<https://www.gov.pl/web/zdrowie/projekt-obwieszczenia-ministra-zdrowia-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-ktory-wejdzie-w-zycie-1-maja-2022-r> (дата звернення: 14.03.2025).

9. Міністерство охорони здоров'я України. Галузеві стандарти та клінічні настанови. Мукополісахаридози. URL:

<https://www.dec.gov.ua/mtd/mukopolisaharydozy/> (дата звернення: 24.01.2025).

10. Національна рада з питань цін та реімбурсації лікарських засобів Болгарії. URL: <https://portal.ncpr.bg/registers/pages/register/list-medicament.xhtml> (дата звернення: 14.03.2025).

11. Національний будинок медичного страхування Румунії. Інтерактивний перелік лікарських засобів. URL: <https://cnas.ro/lista-medicamente/> (дата звернення: 14.03.2025).

12. Неонатальний скринінг. Портал підтримки користувачів МІС «МедЕйр». URL: <https://info.e-life.com.ua/pages/viewpage.action?pageId=53281432> (дата звернення: 25.01.2025).

13. Перелік програм скринінгу новонароджених. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1403-21#Text> (дата звернення: 25.01.2025).

14. Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань : Наказ МОЗ України від 27.10.2014 р. № 778. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1439-14#Text> (дата звернення: 25.01.2025).

15. Про затвердження плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021–2026 роки : Розпорядження Кабінету Міністрів України від 11 жовт. 2021 р. № 1235-р. *Аптека-Онлайн ЮА*. URL: <https://www.apteka.ua/article/613411> (дата звернення: 25.01.2025).

16. Прозоро: тендер UA-2021-09-09-012786-с. URL: <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2021-09-09-012786-с> (дата звернення: 05.04.2025).
17. Прозоро: тендер UA-2021-11-04-007744-b. URL: <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2021-11-04-007744-b> (дата звернення: 05.04.2025).
18. Прозоро: тендер UA-2021-11-05-002669-b. URL: <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2021-11-05-002669-b> (дата звернення: 05.04.2025).
19. Словенське агентство з лікарських засобів та виробів медичного призначення. Перелік національного кодексу лікарських засобів (NDC). URL: <https://www.jazmp.si/humana-zdravila/cene-zdravil/seznam-ndc-in-ivdc/> (дата звернення: 14.03.2025).
20. Хорватський інститут медичного страхування. Архів списків лікарських засобів. URL: <https://hzzo.hr/poslovni-subjekti/zdravstvena-zastita/lijekovi/objavljene-liste-lijekova/arhiva-liste-lijekova> (дата звернення: 14.03.2025).
21. FGF signaling deregulation is associated with early developmental skeletal defects in animal models for mucopolysaccharidosis type II (MPSII) / S. Bellesso et al. *Human molecular genetics*. 2018. Vol. 27, № 13. P. 2262–2275.
22. Bruckner-Tuderman L. Epidemiology of rare diseases is important. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2021. Vol. 35, № 4. P. 783–784. DOI: 10.1111/jdv.17165.
23. Epidemiology of Mucopolysaccharidoses Update / B. Çelik et al. *Diagnostics (Basel)*. 2021. Vol. 11, № 2. P. 273. DOI: 10.3390/diagnostics11020273.
24. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidoses; past, present, and future / H. H. Chen et al. *Journal of Human Genetics*. 2019. Vol. 64, № 11. P. 1153–1171.

25. Cho S. Y. Collaboration through the Asia Pacific MPS Network (APMN), Asia Pacific MPS Registry (APMR), and Association for Research of MPS & Rare Diseases (ARMRD). *Journal of Mucopolysaccharidosis and Rare Diseases*. 2015. Vol. 1, № 1. P. 2–4. DOI: 10.19125/JMRD.2015.1.1.2.
26. In utero enzyme-replacement therapy for infantile-onset Pompe's disease / J. L. Cohen et al. *New England Journal of Medicine*. 2022. Vol. 387, № 23. P. 2150–2158.
27. Pain in mucopolysaccharidoses: Analysis of the problem and possible treatments / S. Congedi et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018. Vol. 19, № 10. P. 3063. DOI: 10.3390/ijms19103063.
28. Costi S., Caporali R. F., Marino A. Mucopolysaccharidosis: What Pediatric Rheumatologists and Orthopedics Need to Know. *Diagnostics*. 2023. Vol. 13, № 1. P. 75. DOI: 10.3390/diagnostics13010075.
29. Fecarotta S., Gasperini S., Parenti G. New treatments for the mucopolysaccharidoses: from pathophysiology to therapy. *Ital. J. Pediatr.* 2018. Vol. 44, № 2. P. 124. DOI: 10.1186/s13052-018-0564-z.
30. Pathogenesis of Mucopolysaccharidoses, an Update / S. Fecarotta et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, № 7. P. 2515. DOI: 10.3390/ijms21072515.
31. Fiorenza M. T., Moro E., Erickson R. P. The pathogenesis of lysosomal storage disorders: beyond the engorgement of lysosomes to abnormal development and neuroinflammation. *Human Molecular Genetics*. 2018. Vol. 27, № 2. P. 119–129.
32. Diagnosis, quality of life, and treatment of patients with Hunter syndrome in the French healthcare system: A retrospective observational study / N. Guffon et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2015. Vol. 10, № 1. P. 43. DOI: 10.1186/s13023-015-0259-0.
33. Mucopolysaccharidosis Type I: A Review of the Natural History and Molecular Pathology / C. S. Hampe et al. *Cells*. 2020. Vol. 9, № 8. P. 1838. DOI: 10.3390/cells9081838.

34. Heon-Roberts R., Nguyen A. L., Pshezhetsky A. V. Molecular bases of neurodegeneration and cognitive decline, the major burden of Sanfilippo disease. *Journal of Clinical Medicine*. 2020. Vol. 9, № 2. P. 344.
35. Macrophage enzyme and reduced inflammation drive brain correction of mucopolysaccharidosis IIIB by stem cell gene therapy / R. J. Holley et al. *Brain*. 2018. Vol. 141, № 1. P. 99–116.
36. IQVIA Institute for Human Data Science. Orphan Drugs in the United States: Exclusivity, Pricing and Treated Populations. 2018. URL: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/orphan-drugs-in-the-united-states-exclusivity-pricing-and-treated-populations.pdf> (Date of access: 14.03.2025).
37. Marketing of drugs for rare diseases is speeding up in China: Looking at the example of drugs for mucopolysaccharidosis / Q. Kang et al. *Intractable and Rare Diseases Research*. 2019. Vol. 8, № 3. P. 165–171. DOI: 10.5582/iridr.2019.01090.
38. Altered interaction and distribution of glycosaminoglycans and growth factors in mucopolysaccharidosis type I bone disease / S. D. Kingma et al. *Bone*. 2016. Vol. 88. P. 92–100.
39. Neuroinflammation, mitochondrial defects and neurodegeneration in mucopolysaccharidosis III type C mouse model / C. Martins et al. *Brain*. 2015. Vol. 138, № 2. P. 336–355.
40. Miller K. L., Fermaglich L. J., Maynard J. Using four decades of FDA orphan drug designations to describe trends in rare disease drug development: substantial growth seen in development of drugs for rare oncologic, neurologic, and pediatric-onset diseases. *Orphanet J. Rare Dis*. 2021. Vol. 16, № 1. P. 265. DOI 10.1186/s13023-021-01901-6.
41. National Organization for Rare Disorders. URL: <https://rarediseases.org/> (Date of access: 25.01.2025).
42. New Drug Therapy Approvals 2021. URL: <https://www.fda.gov> (Date of access: 14.03.2025).

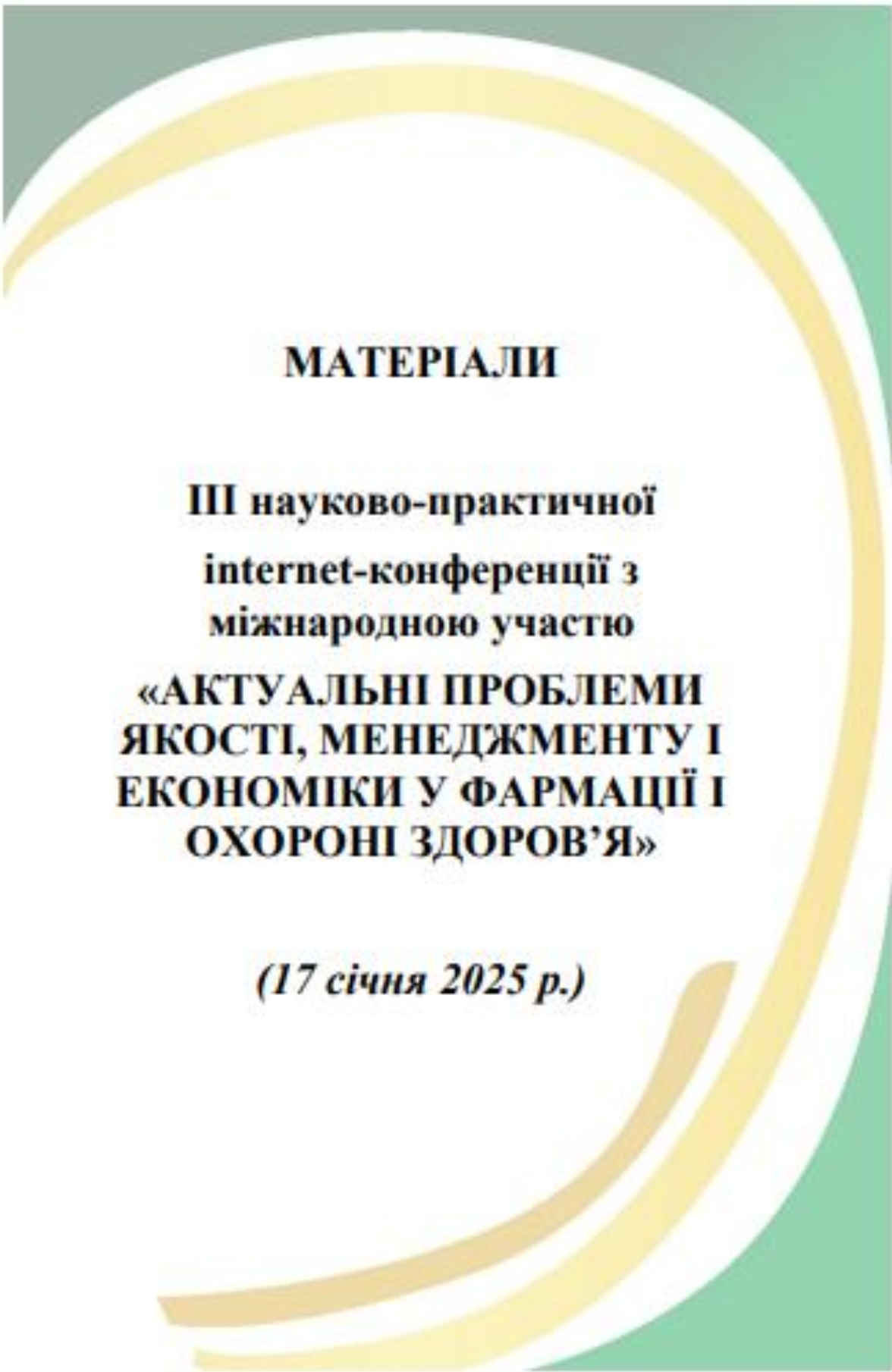
43. New Drug Therapy Approvals 2022. URL: <https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/new-drug-therapy-approvals-2022> (Date of access: 25.01.2025).
44. Nicolas-Jilwan M., AlSayed M. Mucopolysaccharidoses: overview of neuroimaging manifestations. *Pediatric Radiology*. 2018. Vol. 48, № 10. P. 1503–1520. DOI: 10.1007/s00247-018-4139-3.
45. Ornitz D. M., Itoh N. The fibroblast growth factor signaling pathway. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*. 2015. Vol. 4, № 3. P. 215–266.
46. Penon-Portmann M., David R. B., Paul H. Current and new therapies for mucopolysaccharidoses. *Pediatrics Neonatology*. 2023. Vol. 64, № 1. P. 10–17. DOI: 10.1016/j.pedneo.2022.10.001.
47. Plotegher N., Duchen M. R. Mitochondrial dysfunction and neurodegeneration in lysosomal storage disorders. *Trends in Molecular Medicine*. 2017. Vol. 23, № 2. P. 116–134.
48. Worldwide distribution of common IDUA pathogenic variants / E. Poletto et al. *Clinical Genetics*. 2018. Vol. 94, № 1. P. 95–102.
49. Pshezhetsky A. V. Crosstalk between 2 organelles: Lysosomal storage of heparan sulfate causes mitochondrial defects and neuronal death in mucopolysaccharidosis III type C. *Rare Diseases*. 2015. Vol. 3, № 1. P. e1049793.
50. Defective collagen proteostasis and matrix formation in the pathogenesis of lysosomal storage disorders / C. Settembre et al. *Matrix Biology*. 2018. Vol. 71. P. 283–293.
51. Emerging approaches for fluorescence-based newborn screening of mucopolysaccharidoses / R. Singh et al. *Diagnostics*. 2020. Vol. 10, № 5. P. 294.
52. Critical review of current MPS guidelines and management / M. Stapleton et al. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2019. Vol. 126, № 3. P. 238–245. DOI: 10.1016/j.ymgme.2018.07.001.
53. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Mucopolysaccharidoses: Past, Present, and Future / M. Taylor et al. *Biology of Blood and Marrow*

Transplantation. 2019. Vol. 25, № 7. P. e226–e246. DOI: 10.1016/j.bbmt.2019.02.012.

54. Study on the disease burden of patients with mucopolysaccharidosis type II in China / N. Yuan et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2024. Vol. 19, № 1. P. 414. DOI: 10.1186/s13023-024-03432-2.

55. A basic understanding of mucopolysaccharidosis: Incidence, clinical features, diagnosis, and management / J. Zhou et al. *Intractable Rare Diseases Research*. 2020. Vol. 9, № 1. P. 1–9.

ДОДАТКИ



МАТЕРІАЛИ

**III науково-практичної
internet-конференції з
міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
ЯКОСТІ, МЕНЕДЖМЕНТУ І
ЕКОНОМІКИ У ФАРМАЦІЇ І
ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я»**

(17 січня 2025 р.)

Колісник В.В. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна Аналіз економічної та фізичної доступності лікарських засобів лозартану в місті Черкаси, що входять до програми реімбурсації «Доступні ліки»	162
Коляда Т. А. Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна Стійкість системи охорони здоров'я України : виклики воєнного стану та напрями реформування	164
Краснопольська Т.Є.¹, Посилкіна О.В.² ¹ Державна установа «Центр громадського здоров'я МОЗ України» м. Київ, Україна ² Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна Актуальні проблеми цифровізації вітчизняної охорони здоров'я	167
Кудінова О. М., Панфілова Г. Л. Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна Аналіз стану фармацевтичного забезпечення хворих на мукополісахаридоз в Україні	170
Куций Д.В., Посилкіна О.В. Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна Стратегія цифровізації, як важлива складова управління змінами в закладі охорони здоров'я	172
Секція 6 Перспективи подальшої інтеграції менеджменту, маркетингу та логістики	175
Болотна О. В., Михайленко Д. Г. Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна Використання емоційного брендингу в маркетингових комунікаціях	175
Вівдич О. В., Таран А. В., Ткачова О. В. Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна Аналіз асортименту лікарських засобів, що застосовують для місцевого лікування хворих на геморої	180
Глебова Н.В., Шаповал В.В. Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна Визначення шляхів удосконалення організації праці офісного менеджера на основі впровадження інструментів самоменеджменту	181
Ковальова В.І., Яценко А. К. Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна Застосування інструментів цифровізації в діяльності українських підприємства	185

Кудінова О. М., Панфілова Г. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Аналіз стану фармацевтичного забезпечення хворих на мукополісахаридоз в Україні

kudinovaola62@gmail.com

Вступ. Мукополісахаридоз (МПС) є рідкісним генетичним захворюванням, що потребує тривалого спеціалізованого лікування та значних ресурсів для фармацевтичного забезпечення пацієнтів. В Україні ця проблема залишається актуальною через низку чинників, серед яких слід зазначити – недостатнє фінансування, обмежений доступ до інноваційних препаратів і спеціалізованих медичних послуг. Забезпечення ефективного фармацевтичного обслуговування хворих на МПС є надзвичайно важливим з медико-соціальної точки зору.

Мета дослідження. Дослідити стан фармацевтичного забезпечення хворих на МПС в Україні.

Матеріали та методи. Дані, що представлені на інформаційній платформі PROZORRO щодо державних закупівель препаратів, які застосовуються у лікування МПС (ларонідаза, ідурсульфаз, галсульфаз за міжнародною непатентованою назвою – МНН). Переліки, які використовуються для відшкодування вартості надання фармацевтичної допомоги хворим на МПС у референтних європейських країнах, а саме у Болгарії, Греції, Польщі, Румунії, Хорватії та Словенії. У дослідженнях використовувався історичний, порівняльний, логічний, контент-аналіз та інші методи теоретико-прикладних досліджень.

Отримані результати. В результаті проведених досліджень встановлено, що у державних закупівлях, що здійснювалися для потреб хворих на МПС в Україні протягом 2021-2023 років були представлені такі препарати, як ларонідаза, ідурсульфаз, галсульфаз. Зазначені закупівлі ліків здійснювались Державним підприємством «Медичні закупівлі України». Так, препарати

ларонідази закуповувалися у фірми САНОФІ-АВЕНТИС ХАНГЕРІ КОМЕРШІАЛ ЕНД СЪОРВІСІН ПРАЙВЕТ КОМПАНІ ЛТД (липень 2022 р.), ідурсульфазі – Такеда Фармасьютікалс Інтернешнл АГ (Takeda Pharmaceuticals International AG) (січень 2023 р.), і галсульфазі – Біомарин Фармасьютікл Інк. (BioMarin Pharmaceutical Inc.) (лютий 2022 р.). Слід зазначити, що у сукупності ліків, які закуповувала держава за вартісним показником виміру істотно домінували препарати галсульфазі. Загальна сума закупівель дорівнювала 493 941 689,18 грн з яких 23,05 % (113 839 581,48 грн) припадало на препарати галсульфазі, 55,49 % (274 080 404,00 грн) на препарати ідурсульфазі, а на препарати ларонідази – 21,46% (106 021 703,70 грн).

У подальшому нами був проведений порівняльний аналіз складу переліку ліків, вартість яких держава компенсує для хворих на МПС у групі референтних країн. Нами досліджувався: перелік болгарської Національної ради з питань цін та реімбурсації лікарських засобів; дані Міністерства охорони здоров'я Греції; онлайн-ресурси Міністерства охорони здоров'я Польщі; інтерактивний перелік лікарських засобів Національного будинку медичного страхування Румунії, перелік національного кодексу лікарських засобів Словенського агентства з лікарських засобів та виробів медичного призначення; архів списків лікарських засобів Хорватського інституту медичного страхування. За результатами проведених досліджень встановлено, що всі 3 препарати, які закуповувалися в Україні за державні кошти для хворих на МПС, присутні у переліку відшкодувань вартості ліків у європейських країнах: ларонідаза (Болгарія, Греція, Польща, Румунія і Хорватія), ідурсульфаза (Греція, Польща, Словенія і Хорватія), галсульфаза (Словенія, Хорватія і Болгарія).

Висновки. Фармацевтичне забезпечення хворих на МПС в Україні залишається складною та багатогранною проблемою, яка потребує нагальної уваги. Результати дослідження вказують на необхідність комплексного підходу до вирішення проблеми, що включає співпрацю держави, фармацевтичних компаній, громадських організацій і міжнародних партнерів.



Дослідження епідеміології мукополісахаридозу в світі та Україні

Кудінова О.М., Панфілова Г. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua



ВСТУП

Мукополісахаридоз (МПС) – це група рідкісних генетичних захворювань, які виникають внаслідок порушення метаболізму глікозаміногліканів унаслідок дефіциту лізосомальних ферментів. У світі спостерігається значна варіабельність у розподілі типів МПС, що може бути пов'язано з дією різних факторів. Вивчення епідеміології МПС має важливе значення для розробки ефективних стратегій діагностики та лікування.

МЕТА

Дослідити епідеміологічну ситуацію щодо МПС в світі та в Україні



МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

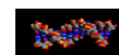
Використовувались епідеміологічні дані 29 країн, що представлені у спеціальній літературі. У дослідженнях застосовувалися методи узагальнення, історичний, бібліосемантичний, контент-аналіз, порівняльний, логічний.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За даними аналізу встановлено, що найбільшу частоту МПС зареєстровано в Саудівській Аравії, що зумовлено практикою кровноспоріднених шлюбів, так званим ефектом засновника. Високу частоту МПС також мають Португалія (4,8 на 100 тис. новонароджених), Бразилія (1,57 відповідно), Нідерланди (4,5), Естонія (4,05) та Австралія (4,46).

У цих регіонах генетичні фактори та особливості охорони здоров'я значно впливають на статистику. Найнижча дані захворюваності на МПС спостерігаються в Південній Кореї (1,35) та Швейцарії (1,56). МПС II типу домінує в азіатських країнах (Японія, Тайвань, Південна Корея). МПС III типу має високу поширеність в європейських країнах (Німеччина, Нідерланди, Польща). Як свідчить практика США, введення неонатального скринінгу суттєво покращує % виявлення пацієнтів із МПС. Проте, глобально існують проблеми з доступністю діагностичних тестів. Частота всіх типів МПС оцінюється в інтервалі від 1 на 25 тис. до 1 на 100 тис. новонароджених. Однак, через нерівномірний доступ до діагностичних тестів, поширеність може бути набагато вищою. В Україні точні дані щодо епідеміології МПС обмежені, що ускладнює планування лікувально-діагностичних заходів та ефективне розподілення ресурсів. Діагностика МПС потребує спеціалізованих досліджень, які є високоартістичними. За даними літератури можна стверджувати, що в Україні проживає близько 41 пацієнта з МПС, більшість з них – діти.

ВИСНОВКИ



Епідеміологія МПС демонструє значну географічну варіабельність, пов'язану з генетичними, соціально-культурними і медичними факторами. Аналіз результатів неонатальних досліджень дає можливість встановити дані про реальну епідеміологію розладів щодо МПС у новонароджених, що сприяє ранньому лікуванню пацієнтів.



Національний фармацевтичний університет

Кафедра менеджменту, маркетингу та забезпечення якості у фармації

III Науково-практична internet-конференція з міжнародною участю
“Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки
у фармації і охороні здоров'я”

СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА № 78

Кудінова Ольга

брав(ла) участь у роботі круглого столу “Інноваційні підходи до якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я” за програмою обсягом
6 годин / 0,2 кредита ЄКТС
17 січня 2025 року, м. Харків

Досягнуті результати навчання:
використання у професійній діяльності знань щодо ефективного впровадження інноваційних стратегій, забезпечення якості, розвитку креативного мислення та зміцнення управлінських компетенцій для підвищення конкурентоспроможності організацій в сфері охорони здоров'я та фармації

В.о. Ректора Національного
фармацевтичного університету



Алла КОТВИЦЬКА



Практико-орієнтований підхід у формуванні компетентностей майбутніх біотехнологів Коломієць Т. В.	218
Державне регулювання фармацевтичного ринку та його вплив на економічну ефективність підприємств Коляда Т. А.	220
Дослідження впливу водного дефіциту на деякі фізіолого-біохімічні показники трансгенних рослин пшениці (<i>Triticum aestivum</i> L.) Комісаренко А. Г., Михальська С. І.	222
Дослідження впливу пребіотиків на термотолерантність молочнокислих бактерій в технології отримання функціональних хлібобулочних виробів Корнієнко І. М., Якушевська А. В., Кузнецова О. О.	224
Ефективність мікроклонального розмноження в умовах <i>in vitro</i> <i>Miscanthus sinensis</i> Кравченко Н. В., Подгасцький А. А., Гнітецький М. О., Токмань О. М., Бондус Р. О.	226
Підготовка здобувачів вищої освіти спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» в Сумському національному аграрному університеті Кравченко Н. В., Крючко Л. В., Фурдига М. М., Олійник Т. М., Захарчук Н. А.	228
Пробіотики та їх терапевтична дія Красилова А. І., Кошеля І. В., Громнадська М. О.	230
Антибіотикорезистентність: вирішення проблеми Красилова А. І., Кошеля І. В., Громнадська М. О.	232
Роль лактулози в технології отримання функціональних хлібобулочних виробів, виготовлених із заморожених зразків пробіотичної хлібопекарської закваски Крижова М. В., Корнієнко І. М., Кузнецова О. О.	233
Підвищення біосинтетичної активності мікрогриба <i>Blakeslea trispora</i> Кричківська Л. В., Бірта Г. О., Карпушина С. А.	235
Маркетингове дослідження засобів терапії синдрому дефіциту уваги та гіперактивності Крищик О. В., Тимчий К. І., Ткаченко С. А.	236
Маркетингові дослідження світового ринку препаратів, які використовуються у лікуванні мукополісахаридозу Кудінова О. М., Панфілова Г. Л.	238
Підготовка здобувачів вищої освіти за кваліфікаційним рівнем «бакалавр» за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія»	

безпечно використовувати протягом більш тривалого періоду, ніж звичайна фармакотерапія.

Препаратів фенілетиламіну в Україні на даний час не зареєстровано.

Препарати кофеїну відносяться до групи N06B C01 і представлені на ринку здебільшого українськими виробниками – 77,78%, і 22,22% - належать іноземним виробникам. За формою випуску препарати кофеїну репрезентовані в основному у вигляді розчинів для ін'єкцій (66,7%).

Препарати гінкго білоба складають групу N06D X02. Вітчизняні фармацевтичні компанії представлені на ринку 7 торговельними назвами, що складає 46,67% асортименту ринку препаратів гінкго білоба. За формою випуску препарати гінкго білоба представлені переважно лікарською формою – капсули (60%), другу позицію займають таблетки (26,7%), препарати у формі оральних крапель та орального розчину представлені по 1 торговельній назві (по 6,7% відповідно).

Маркетингові дослідження світового ринку препаратів, які використовуються у лікуванні мукополісахаридозу

Кудінова О. М., Панфілова Г. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kudinovaola62@gmail.com

Мукополісахаридоз (МПС) – це група спадкових захворювань, при яких організм не в змозі розщеплювати глікозаміноглікани через відсутність або неправильну роботу певних ферментів. Розлад проявляється в різних формах із рядом симптомів, що впливають на зовнішність, функцію органів і когнітивні здібності, залежно від конкретного типу та тяжкості розладу. Лікування таких хворих потребує залучення чималих коштів, перш за все, за рахунок держави.

Метою досліджень стало проведення маркетингового аналізу ЛЗ, які використовуються у лікуванні МПС та представлені на глобальному фармацевтичному ринку. У дослідженнях використовувалися методи

теоретичного аналізу, маркетинговий, контент-аналіз тощо. Об'єктом досліджень були дані, що представлені у відкритому інформаційному доступі на інформаційній платформі Future Market Insights Global and Consulting Pvt Ltd.

За результатами проведених досліджень встановлено наступне: глобальний ринок лікування МПС, який у 2024р. оцінювався в 2 669,1 млн доларів США, за прогнозами експертів зросте зі зведеним річним темпом приросту на 5,9% протягом найближчого періоду з 2025 по 2035 рр.. До кінця 2025 р. прогнозується зростання обсягів ринку до 2 826,6 мільйонів доларів США, а продажів, як очікується – до вражаючих 5 014,5 мільйонів доларів США у 2035 році. Зростання на 5,8% у 2024 році порівняно з попереднім роком підкреслює зростаючий попит на ефективні методи лікування цього рідкісного генетичного захворювання.

За даними структурного аналізу доведено, що на ринку препаратів для лікування МПС домінує Північна Америка (США, Канада, Мексика) завдяки активнішому схваленню нових ЛЗ відповідними регуляторними органами. Ця тенденція розширює можливості лікування, ефективніше вирішуючи незадоволені медичні потреби. Завдяки наявності ефективної нормативно-правової бази, інноваціям та швидкому впровадженню нових методів лікування у зазначеному регіоні формуються сприятливі умови для розвитку медичних технологій, розширення доступу до сучасної терапії та залучення інвестицій у сферу охорони здоров'я.

У найближчому майбутньому очікується, що Азійсько-Тихоокеанський регіон стане лідером фармацевтичного ринку ЛЗ, які використовуються у лікування МПС завдяки розвитку технологій та зростанню витрат на охорону здоров'я. Оскільки країни цього регіону продовжують активно інвестувати в медичну інфраструктуру та впроваджувати передові технології, прогнозується значне покращення діагностики та лікування рідкісних захворювань, зокрема МПС. Крім цього, цьому сприяє збільшення обізнаності медичних працівників і пацієнтів про генетичні розлади разом з урядовими ініціативами щодо розширення доступу до медичної допомоги. У сукупності зазначені фактори

дозволяють казати про те, що Азійсько-Тихоокеанський регіон ключовим для зростання ринку МПС у найближчому майбутньому.

Підсумовуючи результати досліджень, можна стверджувати, що зростання ринку ЛЗ, які використовуються у лікуванні МПС, обумовлене значним прогресом у сфері біотехнологій і генної інженерії, що сприяє покращенню терапевтичних методів. Крім того, удосконалені методи діагностики дозволяють виявляти захворювання на ранніх стадіях, що забезпечує своєчасне втручання і підвищує ефективність терапії. Важливу роль відіграє також й збільшення поінформованості про рідкісні захворювання: завдяки активній просвітницькій роботі кампаній серед медичних фахівців та громадськості. Окремо слід відзначити розширення доступності ферментозамісної терапії, яка значно покращує якість життя пацієнтів, допомагаючи ефективно контролювати симптоми хвороби. Усі перелічені досягнення і підтримуюча терапія стимулюють покращення результатів лікування пацієнтів, що має безпосередній вплив на фармацевтичний ринок.

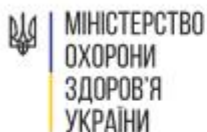
**Підготовка здобувачів вищої освіти за кваліфікаційним рівнем «бакалавр»
за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія» в Українському
державному університеті науки і технологій**

Кузнецова О. В., Власенко К. М., Мітіна Н. Б., Матросов О. С.

Кафедра біотехнології та безпеки життєдіяльності Українського державного університету
науки і технологій, м. Дніпро, Україна
Olga59kk@gmail.com

Підготовка бакалаврів зі спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» передбачає обов'язкові компоненти циклу загальної підготовки та циклу фахової підготовки. Цикл загальної підготовки містить дисципліни, які є підґрунтям для засвоєння спецдисциплін, що є дуже важливим у підготовці фахівців-біотехнологів. Окрім розвитку загальних компетентностей, дисципліни циклу загальної підготовки знайомлять майбутніх фахівців з





**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
РАДА МОЛОДИХ ВЧЕНИХ
СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО**

ПРОГРАМА

**XXXI Міжнародної науково-практичної конференції
молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ»**

23-25 квітня 2025 р.

Харків – 2025

Кафедра соціальної фармації

1. **Аналіз традиційного та інноваційного підходу до пакування лікарських засобів**
Доповідач: Яворська Валерія,
Науковий керівник: Дядюн Т.В., к.фарм.н., доцент
2. **Фальсифікація лікарських засобів: як 2D кодування допомагає у боротьбі з підробками**
Доповідач: Васильченко Вікторія,
Науковий керівник: Дядюн Т.В., к.фарм.н., доцент
3. **Маркування лікарських засобів для осіб із вадами зору: використання шрифту брайля**
Доповідач: Рудак Юлія,
Науковий керівник: Дядюн Т.В., к.фарм.н., доцент
4. **Екологічно чисте пакування ліків: сучасні інновації, біорозкладні матеріали**
Доповідач: Орловська Олександра,
Науковий керівник: Дядюн Т.В., к.фарм.н., доцент
5. **Європейські вимоги до пакування та маркування медичних виробів**
Доповідач: Рижук Анастасія,
Науковий керівник: Дядюн Т.В., к.фарм.н., доцент
6. **Вимоги до пакування та маркування препаратів моноклональних антитіл в Україні**
Доповідач: Кирилов Дмитро,
Науковий керівник: Дядюн Т.В., к.фарм.н., доцент
7. **Пакування та маркування лікарських засобів: важлива складова фармацевтичної галузі**
Доповідач: Іванова Анна,
Науковий керівник: Дядюн Т.В., к.фарм.н., доцент
8. **Іригатор-новий стандарт для здоров'я ротової порожнини**
Доповідач: Сергієнко Тетяна,
Науковий керівник: Дядюн Т.В., к.фарм.н., доцент
9. **Проблеми фармацевтичного забезпечення хворих на мукополісахаридоз в Україні**
Доповідач: Кудінова Ольга,
Науковий керівник: Панфілова Г.Л., д. фарм. н., професор

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« » червня 2025 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Марія ЗАРІЧКОВА /